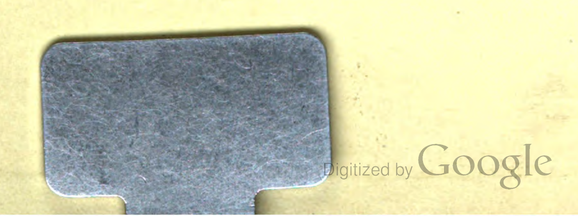



Digitized by Google

DIE

BLUTKRYSTALLE.

UNTERSUCHUNGEN

VON

W. PREYER.

MIT DREI FARBIGEN TAFELN.

JENA

MAUKE'S VERLAG

(HERMANN DUFFT).

1871.

VORWORT.

Trotz des Aufschwunges chemischen Wissens und physikalischer Methodik in neuerer Zeit ist die Kenntniss der ausschliesslich lebenden Naturkörpern eigenen Stoffe nicht erheblich fortgeschritten. Noch spottet das Eiweiss jedes Versuches einer ohne Vermittelung des pflanzlichen Organismus unternommenen Synthese und das räthselhafte Bioplasma gestattete noch nicht einmal die Analyse. Um so erfreulicher ist daher die Isolirung des eiweissartigen, eisenhaltigen rothen Blutfarbstoffs in Krystallen gewesen, welcher unter seinen Spaltungsproducten reines Albumin aufweist.

Das Blutroth steht noch in anderer Beziehung einzig da. Während es je nach der Thierart verschieden krystallisirt, verschiedene Löslichkeit, Härte, Krystallisirbarkeit besitzt, zeigt es doch ausnahmslos dieselben fundamentalen Erscheinungen bezüglich des Lichtabsorptionsvermögens, liefert es überall die gleichen krystallisirbaren Zersetzungsproducte und verhält es sich überall gleich gegen Sauerstoff und gegen sauerstoffentziehende Mittel.

Eine Substanz wie diese, welche ausserdem gewisse Gase in einem sonst nicht beobachteten Verhältniss verdichtet, welche das beispiellose Phänomen quellender Krystalle zeigt, verdient eine weitere Beachtung, als ihr bisher fast ausschliesslich in physiologischen Laboratorien zu Theil ward. Ihr Studium bricht Bahn einer vergleichenden Biochemie, welche Differenzen einzelner organischer Verbindungen die Thierreihe hindurch zu untersuchen haben wird, und im Gegensatz zu den bisherigen chemischen Anschauungen neben

die Constanz der Proportionen die Veränderlichkeit setzt. Denn da bei ganz nahe verwandten Thieren das Blutroth in verschiedenen Systemen krystallisirt, und ihr gemeinschaftlicher Vorfahr doch nur einerlei Art von Blutfarbstoff hatte, so muss mit der morphotischen zugleich eine stoffliche Metamorphose stattgefunden haben und dies bedeutet, dass, wenn auch viele einfache Verbindungen des Thierkörpers überall identisch sind, doch die complicirteren chemischen Bestandtheile, vor allem die Albumine und die Farbstoffe, nicht blos der Art nach verschieden, sondern in der Zeit veränderlich sind, veränderlich in demselben Grade, wie die zoologischen Artcharaktere.

Hauptsächlich dieser allgemeinere Gesichtspunct ist mir bei der vorliegenden Zusammenfassung meiner Untersuchungen über die Blutkrystalle maassgebend gewesen. Ich wünschte ihnen den Weg in die Werkstatt des Chemikers und Physikers zu ebnen und habe daher vieles dem Physiologen bereits geläufige hier wiederholt, die Arbeiten anderer in ausgedehnter Weise berücksichtigt und eine möglichst vollständige Darlegung der wichtigeren die Blutkrystalle betreffenden Thatsachen zu geben versucht. Nur ein kleiner Theil des Buches ist übrigens in Abhandlungen weiteren Kreisen bekannt geworden und deren Abdruck geschah nicht ohne Ergänzungen, Umformungen und Berichtigungen, wo erneute Untersuchung sie nothwendig machte. Auch die Tafeln sind neu.

Die Monographie, wenngleich eine Frucht mehrjährigen Studiums, ist an Lücken viel reicher als an Ergebnissen, aber sie wird, falls diese nur zur Ausfüllung jener anregen, nicht umsonst geschrieben sein. Sie kann wenigstens als Repertorium dienen, in welchem das Wichtigste aufgezeichnet ist, was man über die Blutkrystalle weiss, und vielleicht ein Wegweiser sein bei Erforschung der merkwürdigen Eigenschaften des Blutroths.

Von Hypothesen habe ich möglichst frei zu bleiben und nur Thatsachen zu geben mich bemüht. Nun sind zwar alle Thatsachen schliesslich Hypothesen, aber ein anderes ist die juridische Ermitte-

lung des Thatbestandes, wenn sie auf genaue Zeugenvernehmung sich stützt, ein anderes, wenn sie ohne diese willkührlich angenommen wird. Wie nur jene Werth hat, so auch gilt in der Naturforschung nur was auf Grund der glücklich entzifferten wandelbaren Zeichen der Natur sich feststellen liess, nicht aber das ergötzliche Spiel zerbrechlicher Hypothesen, und gerade die Biochemie, an welche diese in verführerischster Weise herantreten, muss vorläufig sich bescheiden, entsagungsvoll gewissenhaft die lebenden Zeugen zu vernehmen, und den Nachweis gesetzlichen Zusammenhangs von besseren Zeiten erwarten.

Jena, im Juni 1871.

W. Preyer.

INHALT.

I.
Entdeckung der Blutkrystalle.

Es ist schwer zu ermitteln, wer zuerst Blutkrystalle gesehen hat. Die älteste Angabe finde ich in dem preisgekrönten Buche „Der Chemismus in der thierischen Organisation“[1]) von Hünefeld. In dem zwischen verlackten Glasplatten im Exsiccator fast eingetrockneten Blute (der Lack hatte feine Risse) sah der genannte Forscher in einigen Fällen tafelförmige krystallinische Ausscheidungen, die unter dem Mikroskop scharf begrenzt und hellroth gefärbt erschienen. Er hat nicht sicher ermitteln können, was jene „krystallinischen, tafelförmigen Krystalle“ (sic) waren und gibt von den aus Menschenblut und aus Schweineblut erhaltenen dürftige Abbildungen, welche nicht gegen ihre Auffassung als krystallinisches Blutroth zeugen. Für dieselbe spricht die Darstellung durch langsame Verdunstung und die rothe Farbe. Diese Beobachtung blieb ohne Folgen.

Der Entdecker der Blutkrystalle ist Bogislaus Reichert[2]), welcher 1847 auf der Oberfläche des Mutterkuchens eines fast ausgetragenen Meerschweinchens und auf der an die Placenta angrenzenden Schleimhaut der Gebärmutter des Mutterthieres, rothe Krystalle beobachtete, die in ihrer Form durchaus übereinstimmen mit den später von anderen (zuerst 1852 von Kunde) aus dem Blute des Meerschweinchens dargestellten Farbstoffkrystallen. Er glaubte,

---

1) Leipzig, Brockhaus, 1840, S. 160. Fig. 7 und 8.

2) Beobachtungen üb. eine eiweissartige Substanz in Krystallform (mit einer Abbildung) im Arch. f. Anat. Physiol. u. wissensch. Med. 1849, S. 197—251.

die Färbung seiner Krystalle gehöre nicht diesen selbst an, sondern rühre von einem beigemengten Pigment her, erkannte jedoch die eiweissartige Natur der von ihm aufgefundenen vermeintlichen regelmässigen Tetraeder und nannte sie Albuminatkrystalle (1849).

Ungefähr zu derselben Zeit theilte Kölliker [1]) mit, er habe in den Blutkörperchen des Menschen, des Hundes und des Flussbarsches, sowie im Blute eines *Python bivittatus* die „interessanten rothen, von Virchow genauer gewürdigten Krystalle" gesehen. Es waren jedoch in Wirklichkeit keine Hämatoidinkrystalle. Später sah er [2]) dies ein und nannte die, wie er glaubte, zuerst von ihm gesehenen Krystalle Globulinkrystalle, beobachtete, wie sie innerhalb und ausserhalb der Blutkörperchen sich bilden, und stellte einige mikrochemische Reactionen mit ihnen an.

Schon vorher, und zwar im Winter 1847 auf 1848, hatte Leydig, der erste Beobachter des krystallisirten Blutroths bei wirbellosen Thieren die Krystalle gesehen. Er schreibt: „Eine interessante Veränderung geht das Blut von *Nephelis* ein, wenn es in den Magen von *Clepsine* gelangt ist. Anfangs ist es flüssig und die farblosen Blutkörperchen sind in dem rothen Blutplasma deutlich zu sehen. Bald aber schwinden letztere und das rothgefärbte Plasma selbst zerfällt in eine Menge von rothgefärbten, tafelförmigen Blättchen und kleineren oder grösseren, einzelnen oder zusammenhaftenden Stäbchen und Säulchen (Hämatinkrystallen?). Tritt bei verletztem Magen Wasser hinzu, so lösen sie sich schnell auf." [3])

Im Jahre 1850 wurden zuerst menschliche Blutkrystalle beobachtet und zwar von Budge [4]) in Blutegeln.

Alle diese vereinzelten Beobachtungen sind von ihren Autoren nicht weiter verfolgt worden. Der erste, welcher die Bedeutung der Krystallisationsfähigkeit des Blutes würdigte und unabhängig von allen früheren Forschern die Blutkrystalle recht eigentlich entdeckte, ist Otto Funke, da er der erste ist, welcher aus Blut, und

---

1) Zeitschr. f. wissensch. Zool. 1849, I, S. 266, u. Todds Cyclopaedia of Anatomy, June 1849, Art. Spleen p. 792, Fig. 537.

2) Mikrosk. Anatomie 1854; vergl. Handb. d. Gewebelehre. 4. Aufl. 1863 Lpzg. S. 627—631, Fig. 348 und 350.

3) Zeitschr. f. wissensch. Zool. 1849, I, S. 116, Fig. 34 B. Taf. VIII.

4) Sitzungsber. d. Niederrh. Gesellsch. f. Natur- u. Heilkunde, 12. Dec. 1850 u. Köln. Ztg. 1850 Nr. 300.

zwar aus dem Milzvenenblute des Pferdes, Hämoglobinkrystalle darstellte.

Er schreibt[1]) 1851: „Setzt man zu einem auf dem Objectplättchen ausgebreiteten Tropfen Blut, welches in Folge der freiwilligen Verdunstung bereits angefangen hat etwas einzutrocknen, Wasser und beobachtet die Ränder der Blutkörperchenhaufen, so sieht man dieselben sich plötzlich verändern. Während einige der Blutkörperchen verschwinden, erhalten die anderen dunkle dicke Contouren, werden eckig und länglich und dehnen sich zu kleinen scharfmarkirten Stäbchen aus. Es bilden sich auf diese Weise eine enorme Anzahl von Krystallembryonen, welche zu klein sind, um ihre Form genau zu bestimmen; diese dehnen sich rasch mehr und mehr in die Länge aus, während ihr Querdurchmesser unverändert bleibt, oder nur wenig zunimmt, bilden prismatische Bällchen, welche zum Theil wirbelförmig beisammenliegen, und endlich ist das ganze Sehfeld mit einem dichten Netzwerk von nach allen Richtungen sich durchkreuzenden nadelförmigen Krystallen bedeckt.“ Auch ohne Wasserzusatz, durch blosse Verdunstung eines Tropfens Cruor, wurden die Krystalle erhalten. Ferner konnte meistens, nach Auflösung der Krystalle, durch Verdunstung des Lösungsmittels ihr Wiedererscheinen beobachtet werden. Ausser Pferdeblut lieferte Hundeblut und Fischblut die Krystalle; es wurde wahrscheinlich, dass jedes Blut jedes rothblütigen Thieres oder jedes Wirbelthieres, gleichviel aus welchem Blutgefässe, bei passender Behandlung krystallisirt.

Im folgenden Jahre[2]) kam die merkwürdige Entdeckung hinzu, dass bei Fischen solche Blutkörperchen, die sich scheinbar direct in Krystalle umgewandelt hatten, die aber in Wirklichkeit nur einen Krystall „intraglobulär“ in sich beherbergten, nach Wasserzusatz wieder ihre frühere gewöhnliche Form annahmen. Diese Beobachtung wurde vielfach bestritten, aber mit Unrecht. Noch in demselben Jahre ist dieselbe am Rattenblut bestätigt worden.[3])

Sodann stellte Funke 1852 zuerst menschliche Blutkrystalle direct aus Venenblut dar und zwar durch blossen Wasserzusatz nach Beginn der Eintrocknung des Blutstropfens am Rande. Mit besonderem Nachdruck endlich hob derselbe Forscher hervor (1852), dass

1) Zeitschr. f. rationelle Medic. N. F. I, S. 185. 1851.

2) Ebenda 1852, S. 200.

3) Bisegger und Bruch: Verhandlungen der Baseler Naturforschenden Gesellschaft. 1857, I, S. 174.

die krystallisirende Substanz der Hauptinhalt der Blutkörperchen sei, wie er sich ausdrückte, das „Globulin“ in Verbindung mit „Hämatin“.

Von da an häuften sich die Untersuchungen des Blutroths und viele Namen knüpfen sich an die fernere Geschichte dieses einzig in seiner Art dastehenden Stoffes. Hier sei nur der Entstehung des Namens noch gedacht.

Der Ausdruck Hämatoglobulin, 1840 schon häufig angewendet, stammt von Berzelius, welcher mit diesem Namen den in dem lebendigen Blute vorhandenen rothen Farbstoff bezeichnete zum Unterschiede des durch künstliche Mittel aus ihm dargestellten Hämatin, von dem er sehr wohl wusste, dass er nicht der normale rothe Farbstoff des Blutes sei.

Hämatokrystallin nannte Lehmann 1853 zuerst den krystallisirbaren rothen Bestandtheil der Blutkörper. Schlossberger nennt ihn (1860) Hämoglobulin und die krystallisirte Substanz Hämokrystallin in der Meinung, das lebende Blutkörperchen enthalte einen farblosen Proteïnstoff, der „unter günstigen Umständen sich in eine leicht krystallisirende Substanz umsetze“.

Der Ausdruck Hämoglobin, welcher den Vorzug der Kürze besitzt und trotz der fehlerhaften Wortbildung jetzt fast allgemein angewendet wird, stammt von F. Hoppe-Seyler (1864). Einige schreiben auch Hämaglobin.

Von anderen Bezeichnungen seien noch die in Holland und England entstandenen erwähnt.

Berlin nannte 1856 die rothe krystallisirbare Substanz der Blutkörperchen Chromatin mit der wunderlichen Bemerkung: „Umsomehr als wir die Krystalle nicht für gefärbt halten, sondern ihre Farbe von ihrem Verhalten gegen das durch sie hindurchtretende oder von ihnen reflectirte Licht ableiten“[1]) und trotz der neuen Benennung glaubte er die Krystalle für identisch mit Hämatoidin halten zu müssen, was ebensowenig einer Widerlegung bedarf wie die frühere Ansicht, das Hämin sei der in den Blutkörpern enthaltene Farbstoff im krystallinischen Zustande, oder die Meinung anderer, Hämatin oder Hämatosin sei der genuine Blutfarbstoff. Hämatosiderin ist gleichbedeutend mit Hämatin.

---

1) Archiv für die Holländischen Beiträge zur Natur- und Heilkunde 1858, I, S. 91.

Stokes nannte das Blutroth 1864 Cruorin und unterschied Scharlachcruorin (*scarlet cruorine*) und Purpurcruorin (*purple cruorine*). Jenes ist der etwas ungeschickt Oxyhämoglobin getaufte Blutfarbstoff, welcher besser Sauerstoffhämoglobin genannt wird, und welchen ich mit O_2-Hb oder $\left.\begin{matrix}O\\O\end{matrix}\right\}$ Hb bezeichne; dieses ist das sauerstofffreie oder reducirte Hämoglobin (**Hb**). Die Bezeichnungen von Stokes sind nur in England gebräuchlich, wo aber das „Hæmoglobin" gleichfalls Eingang fand. Die Franzosen haben die Deutschen Ausdrücke adoptirt: *Hématoglobuline*, *Hémoglobine* u. s. w. Uebrigens wurden und werden in Deutschland die Worte Blutrothstoff, Hämoglobin, Blutroth,[1]) rother Blutfarbstoff *promiscue* gebraucht und damit die Substanz der farbigen aus dem Blute dargestellten eiweissartigen eisenhaltigen Krystalle bezeichnet.

Blutkrystalle hingegen heissen auch das Teichmannsche Hämin das damit identische Lehmannsche Hämatin im krystallisirten Zustande, und das Virchowsche Hämatoidin, wenn es sich krystallinisch in alten Blutextravasaten findet. Auch meine Hämatoinkrystalle können Blutkrystalle genannt werden, sofern sie nur aus Blut darstellbar sind.

Diese farbigen Körper sind jedoch sämmtlich Zersetzungsproducte der Hämoglobine, für welche der Ausdruck Blutkrystalle schlechtweg vorbehalten bleibt.

---

1) Muskelroth ist ein zweideutiger Ausdruck. Bezieht er sich auf Warmblüter, so ist er mit Hämoglobin gleichbedeutend. Bei manchen Kaltblütern (z. B. den Salmoniden) enthalten die Muskeln andere rothe Farbstoffe.

II.

Das Vorkommen des rothen Blutfarbstoffs.

Hämoglobin ist aus den rothen Blutkörperchen aller erwachsenen Wirbelthiere dargestellt worden, welche darauf hin untersucht wurden, ausserdem aus dem Blute mehrerer Avertebraten. In dem sich entwickelnden Wirbelthiere findet es sich sehr früh, z. B. schon im dreitägigen Hühnerembryo (Valentin). Aber das Vorkommen des Blutrothes ist nicht auf das Blut beschränkt, sondern erstreckt sich wahrscheinlich auf die Mehrzahl der Muskeln der meisten warmblütigen Thiere. Der Herzmuskel aller Wirbelthiere scheint Hämoglobin zu enthalten und er, wie alle farbigen Säugethiermuskeln und Vogelmuskeln, enthält keinen anderen Farbstoff. Wenigstens geht dies mit grosser Wahrscheinlichkeit aus den Untersuchungen W. Kühnes [1]) hervor. Es kann indessen nach Broz'eit [2]) alles Muskelhämoglobin erst aus dem Blute in das Muskelplasma hineingelangt sein und bei den starken Eingriffen, welche die Verblutung begleiten, ausserordentlich zunehmen, so dass es noch ungewiss ist, ob das Muskelplasma normal im Ruhezustand der Muskeln überhaupt Hämoglobin enthält.

Ferner hatte ich angegeben, dass das Serum aus Säugethierblut (Rind, Schaf, Kalb, Pferd, Schwein), wenn es auch noch so sorgfältig dargestellt wird, in Schichten von 4 bis 6 Centimeter vor den Spalt eines Spectralapparates gebracht im Spectrum die beiden für das

1) Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und klinische Medicin Bd. 33, S. 79.

2) Archiv f. d. gesammte Physiol. Bd. 3, S. 361.

sauerstoffhaltige Hämoglobin charakteristischen Absorptionstreifen zeigt. Sie sind zwar nur mit grosser Aufmerksamkeit, dann aber unzweifelhaft zu erkennen, beim Pferdeserum allerdings meistens nur einer (Taf. I, Fig. 2, aber in diesem Falle ist α viel dunkeler). Man muss daher schliessen, dass im Serum des Säugethierblutes oder in dem der genannten Arten äusserst geringe Mengen Hämoglobin vorkommen. Aber man darf nicht unmittelbar daraus folgern, es sei auch im Plasma des circulirenden Blutes vorhanden, denn leicht können einige Blutkörperchen bei der Bildung des Blutkuchens oder bei dem Eingriff, den jeder Aderlass mit sich führt, ihren Farbstoff abzugeben veranlasst werden. Oder es können auch einige Blutkörperchen bei der Serumdarstellung im Serum verbleiben, die der mikroskopischen Untersuchung entgehen. Die physiologisch wichtige Frage, ob im Plasma circulirenden Blutes normal Hämoglobin in minimalen Mengen aufgelöst sei oder nicht, experimentell zu entscheiden, möchte sehr schwer sein. Es wird der Darstellung und Untersuchung grosser Mengen Plasmas bedürfen.

Immerhin wird schon durch die Identität des Muskelfarbstoffs, des Blutkörperfarbstoffs und des rothen Farbstoffs, welcher im Blute einiger Avertebraten gelöst ist, dargethan, dass die Blutkörperchen nicht die einzigen Träger des Hämoglobins sind. Es sind nur die Hauptträger desselben und das Hämoglobin oder eine Verbindung desselben ist ihr wesentlicher Bestandtheil, welchen sie z. B. an Blutplasma und Muskelplasma abgeben können. Sie enthalten indessen ausser dem Hämoglobin erhebliche Mengen anderer Stoffe, wie man schon aus der blossen Betrachtung der durchaus farblosen Stromata derselben im gasfreien Blute ersehen kann. Es ist leicht, diese entfärbten Blutkörper von der farbigen Flüssigkeit zu trennen, und man kann sich überzeugen, dass ihr Durchmesser von dem der normalen Blutscheiben sehr oft wenig oder gar nicht abweicht [1]). Wahrscheinlich existirt in den frischen Blutkörperchen sämmtlicher Wirbelthiere kein anderer Farbstoff als Hämoglobin. Das Blutserum und Blutplasma enthalten aber noch einen besonderen gelben Farbstoff. In anderen thierischen Theilen als dem Blute und den farbigen Muskeln und wahrscheinlich der Lymphe Hämoglobin aufzufinden, gelang bisher selten; ich habe es nur einmal in reiner menschlicher Galle (pathologisch) nachweisen können, dagegen nie-

1) Zeitschr. f. ration. Medic. Bd. 21, S. 218.

mals in der Milch und Hydroceleflüssigkeit es präexistirend gefunden. Frischer hämaturischer Harn enthält es stets.

Aber nicht blos bei Vertebraten, sondern, wie ich schon andeutete, auch bei einigen Wirbellosen kann man Säfte beobachten, welche ihre rothe Farbe ausschliesslich Hämoglobinen verdanken.

So fand A. Rollett den Farbstoff der rothen Larven der Federmücke, des *Chironomus* (Fabricius) *plumosus* (Linné), dichroitisch, und der Dichroismus nahm zu in einer Wasserstoff- oder Kohlensäure-Atmosphäre. Auch die alkalische Lösung des rothen Pigments fand er dichroitisch, und es gelang ihm mit Leichtigkeit Häminkrystalle durch Erwärmen mit Essigsäure mit und ohne Chlornatrium daraus darzustellen. Die *Chironomus*-Larven wurden ferner, trocken mit schwefelsaurem Alkohol extrahirt, farblos, und der Auszug verhielt sich wie ein aus trockenem Wirbelthierblute bereiteter. Somit erhält man aus dem rothen *Chironomus*-Pigment Körper, welche bei gleicher Behandlung Hämoglobin für sich allein und nur dieses liefert. Es ist daher mit höchster Wahrscheinlichkeit nachgewiesen, dass der Saft der Larven seine Farbe dem Hämoglobin verdankt. Es fehlt nur die spectroskopische Probe.

Was diesen Untersuchungen ein besonderes Interesse verleiht, ist die Beobachtung, dass die anfangs ungefärbten Federmückenlarven bei ausschliesslicher Pflanzennahrung roth werden. Es sind keine Schmarotzer. Sie saugen kein Blut. Hierdurch ist constatirt, dass der rothe Farbstoff, der sich in ihrem Körper bildet, aus rein vegetabilischer Substanz entsteht.

Das Blut einer ganz anderen Gruppe von Avertebraten, das der Lumbriciden, deren Plasma schon lange als albumin- und eisenhaltig erkannt war (Hünefeld), fand Rollett gleichfalls dichroitisch und er stellte mit Eisessig krystallisirtes Hämin daraus dar. Die spectroskopische Betrachtung des Regenwurmblutes hat mir (1865) gezeigt, dass es in der That Hämoglobin enthält. Durchschneidet man einen grossen Regenwurm unterhalb des Kopfes, so quillt aus dem Rumpf an der Durchschneidungsstelle ein grosser rother Blutstropfen hervor. Bringt man diesen auf einer kleinen Glasplatte vor den Spalt des Spectralapparates, so erblickt man sogleich die beiden für das unzersetzte sauerstoffhaltige Hämoglobin charakteristischen Absorptionstreifen. Dass ihre Lage genau dieselbe wie beim Wirbelthierblute ist, davon kann man sich ohne Messung unschwer überzeugen, indem man einen Tropfen Menschenblut gleichzeitig vor

den Spalt bringt. Man sieht dann, dass sich die Absorptionstreifen beider Blutarten entweder vollständig decken, oder, wenn die Spectra übereinandergelegt werden, sich geradlinig ineinander fortsetzen. Es ist hierdurch festgestellt, dass Hämoglobin auch im Blute der Wirbellosen vorkommt. Ueberdies lieferte mir das rothe Serum beim langsamen Verdunsten rothe nadelförmige Krystalle. Nawrocki[1]) hat ausserdem einige chemische Reactionen beschrieben, welche das Regenwurmhämoglobin ebenso wie das der Wirbelthiere zeigt.

Da auch die Regenwürmer lediglich von Pflanzentheilen leben, und doch denselben Farbstoff in ihrem vergleichsweise einfachen Körper erzeugen, wie die complicirter organisirten Wirbelthiere, erscheint es, wenn auch nicht in beiden Fällen, also die ganze Thierreihe hinab, die Hämoglobine in derselben Weise gebildet werden, rathsam, ihrem Ursprung zunächst nicht bei höheren, sondern bei niederen Thieren nachzuforschen, bei denen eine Menge von erschwerenden Bedingungen wegfällt. Auch im Blute einer Crustacee, des Phyllopoden *Cheirocephalus diaphanus*, und in dem einer Schnecke, *Planorbis*, kommt übrigens Hämoglobin vor (Ray Lankester). Dasselbe gilt für die Hirudinee *Nephelis*, wie schon erwähnt wurde (Leydig). Wahrscheinlich enthalten noch andere rothblütige Hirudineen und Anneliden Hämoglobin.

Aus dem vereinzelten Vorkommen von Hämoglobin bei wirbellosen Thieren geht jedoch — dies zu erwähnen ist fast überflüssig — nicht hervor, dass alle rothen Pigmente der Avertebraten oder auch nur die Mehrzahl vom Hämoglobin herzuleiten seien. Der in Oktaëdern krystallisirende rothe Farbstoff der *Euglena sanguinea* z. B. ist kein Hämoglobin und von diesem Körper nicht ableitbar (v. Wittich). Es kommen andererseits einzelnen Avertebraten besondere Blutpigmente zu, welche anderen und den Wirbelthieren gänzlich fehlen, z. B. Chlorocruorin in den Anneliden *Siphonostoma* und *Sabella ventilabrum* nach Ray Lankester[2]), welcher zwar manche optische Verschiedenheiten dieses Stoffes gegenüber den Hämoglobinen constatirte, nach Behandlung desselben aber mit Cyaniden und reducirenden Mitteln das von mir entdeckte Spectrum (Taf. I, Fig. 12) auftreten sah (?) und Sauerstoffchlorocruorin (sein Oxy-

1) Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften 1867, S. 196.
2) Journ. of Anat. and Physiol. Bd. 4, S. 119, 1870.

chlorocruorin) dem reducirten Chlorocruorin gegenüberstellt. Auch chlorophylloide Farbstoffe [1]) kommen bei niederen Thieren vor (Chondriochlor bei *Spongilla fluviatilis* nach Lankester), welche den von mir zum Vergleich mit Blutspectren abgebildeten Spectra zersetzten Blattgrüns ähnliche Spectra geben. (Taf. II, Fig. 14, 15, 16.)

Zweifelhaft bleibt es vor der Hand, ob die aus Insectenblut und Spinnenblut darstellbaren Krystalle aus Hämoglobin bestehen oder nicht. H. Landois [2]) erhielt aus Insectenblut nach verschiedenen Methoden sehr verschieden gestaltete Krystalle. Das einfachste Verfahren ist das Verdunstenlassen des Blutes auf einem Objectträger entweder mit Wasserzusatz und ohne Deckgläschen oder ohne Wasser mit Deckglas. Nicht jedes Insectenblut liefert aber dabei Krystalle, manchmal leistet dann ein Tropfen Alkohol vorher oder während des Verdunstens hinzugefügt gute Dienste. Durch Behandlung des Blutes der Insecten mit Essigsäure entstanden andere Krystalle. Ob diese den Häminkrystallen und jene mit Wasser und Alkohol erhaltenen den Hämoglobinkrystallen rothblütiger Thiere entsprechen, entscheidet ihr Entdecker nicht. Das intraglobuläre Krystallisiren und eine Reihe von theilweise zweifelhaften mikrochemischen Reactionen, die Art der Darstellung, der Nachweis des Eisens und des Eiweisses im Insectenblut und die Verschiedenheit der Krystallformen je nach der Art des Insects — diese Umstände genügen nicht, auf eine nahe Verwandtschaft mit Hämoglobinen schliessen zu lassen. Die fast allgemeine Farblosigkeit der Krystalle, das Fehlen einer rothen Substanz in den meisten Insectenblutarten und in einzelnen Fällen (z. B. bei *Cossus ligniperda*), das abweichende chemische Verhalten, ferner die Dauerhaftigkeit der Krystalle — alles dieses unterscheidet die Arthropodenblutkrystalle von den Hämoglobinen bestimmt. Ein Hauptunterschied ist ausserdem die Unlöslichkeit oder Schwerlöslichkeit des grössten Theils derselben in Ammoniakwasser (V. Graber 1871).

Soviel steht nur fest, dass ein organischer Bestandtheil der Insectenblutkörperchen krystallisirbar ist. Durchaus werthlos ist aber die Behauptung, das „Globulin“ sei dieser Bestandtheil [3]). Die

---

1) M. Schultze, Compt. rend. Bd. 34, S. 683 (Polypen, Turbellarien, Infusorien.

2) Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd 14, S. 55—70. Taf. VII—IX.

3) A. a. O. S. 67.

andere Angabe [1]), dass, obschon die Ichneumonenlarven ihr Blut aus dem Körper ihrer Wirthe erzeugen, doch die aus ihrem Blute erzielten Krystalle von ganz anderem Baue seien, als die ihrer Wirthe, bedarf der Bestätigung. Aus Blutegeln, die menschliches Blut gesogen hatten, wurden dieselben Blutkrystalle wie aus diesem erhalten. Hier war es aber wohl nur eingesogenes Blut, das untersucht wurde.

Ebensowenig wie die durch Verdunsten mit und ohne Wasser und Alkoholzusatz aus Insecten- und Spinnenblut erhaltenen Krystalle als Hämoglobinkrystalle angesehen werden dürfen, können die mittelst Essigsäure daraus dargestellten Häminkrystalle genannt werden. Vielleicht sind es zum Theil Acetate. Es ist hier ein der Forschung leicht zugängliches dankbares Gebiet noch zu durchackern.

Einstweilen ist rücksichtlich der Verbreitung der Hämoglobine nur ermittelt, dass sie bei Wirbelthieren vorkommen — auch *Amphioxus* besitzt rothe allerdings sehr schwach gefärbte Blutkörperchen, wie Wilhelm Müller in Jena neuerdings feststellte —, also bei allen Vertebraten, dass ferner eine Molluske, *Planorbis*, sodann zwei Arthropoden, *Chironomus* und *Cheirocephalus*, endlich zwei Würmer *Nephelis* und *Lumbricus* Hämoglobin enthalten.

Bei Protozoen, Cölenteraten und Echinodermen ist dieser Farbstoff nicht aufgefunden worden.

Er fehlt auch den Pflanzen.

---

1) Ebenda S. 65.

III.

Darstellung der Blutkrystalle im Grossen.

Jeder der verschiedenen Einflüsse, welche eine Trennung des Farbstoffs und des farblosen Stromas der Blutkörper oder die Auflösung der ganzen Blutscheibe bewirken, liefert eine Methode zur Darstellung der Blutkrystalle. Es kommt nur darauf an, die Blutkörper so zu behandeln, dass sie den Farbstoff abgeben, ohne dass dieser selbst verändert wird. Die Anwesenheit von Serum oder Fibrin ist dabei der Krystallausscheidung keineswegs förderlich. Der Einfluss des Lichtes, auf welchen einige Forscher viel Gewicht legten, ist für die Krystallisation von keiner Bedeutung, denn ich habe zumal bei Darstellungen im Grossen in einem finstern Keller oder Abends und Nachts ebenso reichliche Krystallisation beobachtet wie im directen Sonnenlicht, und die Krystalle, deren Grösse besonders von der Ruhe, Concentration und Reaction der Lösung, vom Luftzutritt und von der Temperatur abhängt, waren bald im Dunkeln, bald im Tageslicht am besten ausgebildet. Ruhige, concentrirte, mit Sauerstoffgas gesättigte kalte Lösungen sind die am leichtesten krystallisirenden.

Hier sollen zuvörderst die Methoden beschrieben werden, welche zur Darstellung der Blutkrystalle im Grossen angewandt werden. Es sind ihrer sechs.

I. Das Lösungsmittel der Blutkörper ist Wasser. Diese Methode, der Zeit nach die erste und von Lehmann angegeben, hat vor anderen den Vorzug, dass sie keiner sehr niedrigen Temperatur bedarf. Man lässt frisches Blut vollständig gerinnen und den

Kuchen sich zusammenziehen, giesst das ausgepresste Serum ab und zerkleinert den Kuchen auf das sorgfältigste. Das Fibrin wird nun durch Leinwand von der Cruorflüssigkeit getrennt und mit soviel Wasser ausgewaschen, dass die durchgelaufene Cruorflüssigkeit mit dem gleichen oder $1\frac{1}{2}$fachen Volum Wasser verdünnt wird. Nun leitet man durch diese Cruorflüssigkeit etwa eine halbe Stunde lang Sauerstoffgas und dann 10 bis 15 Minuten lang Kohlensäure. Schon nach den ersten 5 Minuten tritt eine Trübung auf, die ebenso auch durch Wasserstoff oder Stickoxydul hervorgerufen wird, die Krystallbildung beginnt und nach zwei Stunden hat sich eine reichliche Menge der Blutkrystalle ausgeschieden. Uebrigens wurden nach dieser Methode nur aus dem Blute des Meerschweinchens, der Ratte und der Maus Krystalle gewonnen. Um auch aus Hundeblut, dessen Krystalle leichter löslich sind, und aus anderem Blute Krystalle zu erhalten, wurde vor und während des Durchleitens der Gase Weingeist in kleinen Mengen der verdünnten Cruorflüssigkeit zugefügt. Sie trübte sich dann sehr bald und erstarrte zu einem Krystallbrei. Statt Weingeist kann auch zum Theil Aether verwendet werden, er reicht aber allein nicht aus. Die so erhaltenen Krystalle sind indessen nicht rein. Um eine reine Lösung darzustellen, wurden dieselben solange mit reinem oder weingeisthaltigem Wasser geschlämmt, bis die filtrirte Flüssigkeit weder von Silbernitrat, noch von Quecksilberchlorid, noch von Zinnchlorür gefällt wurde. Aus dieser Lösung die Krystalle wieder abzuscheiden gelang nicht. Da das Umkrystallisiren zur Reindarstellung unumgänglich nöthig ist, sich aber ohne Temperaturerniedrigung nicht erreichen lässt, so geht der anfangs erwähnte Vorzug der Methode verloren, wenn es sich darum handelt, die Substanz ganz rein darzustellen.

Ich habe übrigens gefunden, dass man nur viele Stunden lang trockene oder feuchte kohlensäurefreie atmosphärische Luft durch entfasertes Blut vom Hunde zu leiten braucht, um eine reichliche Krystallausscheidung zu erzielen, und zwar tritt diese ein, wenn das Blut Zimmertemperatur oder eine solche von 35 bis 38° C. während des Durchleitens hatte.

II. Als Lösungsmittel der Blutkörperchen verwendete Rollett die Kälte, das Gefrierenlassen. In eine Kältemischung stellte er Platintiegel, in die frisches entfasertes Blut gegossen wurde. Dieses gefriert zu einem rothen Eisklumpen. Nachdem es etwa eine halbe Stunde in der Frostmischung gestanden hat, lässt man es langsam

aufthauen, giesst den Tiegelinhalt in Gläser, so dass der Boden etwa 15^{mm} hoch mit dem lackfarbenen Blute bedeckt ist, und stellt ihn an einen gleichmässig temperirten kühlen Ort zum Krystallisiren hin. Nach wenigen Viertelstunden hat sich ein Sediment von Krystallen abgesetzt. So gab namentlich Meerschweinchen- und Eichhörnchenblut schnell wohl ausgebildete Krystalle, Katzenblut erst nach längerem Stehen des Blutes. Dann folgt das Hundeblut. Bei diesem geht die Krystallisation von der Oberfläche aus. Man hebt die sich bildende Krystallhaut ab, dann bildet sich eine neue und so fort. Sehr viel mehr Zeit nehmen in Anspruch das Menschen- und Kaninchenblut. Schweineblut und Froschblut gaben keine Krystalle. Doch ist das Hämoglobin auch dieser Blutarten krystallisirbar. Durch wiederholtes Gefrierenlassen und Wiederaufthauenlassen des Blutes gelingt es sämmtliche Blutkörper vollständig aufzulösen, aber es erfordert dies bei grösseren Blutmengen viele Kältemischungen und viel Zeit, und die Krystalle werden durch Auswaschen nicht rein erhalten. Häufig ist auch eine Concentration des lackfarbenen Blutes durch Verdunstung bei niedriger Temperatur erforderlich. Ob der Luftsauerstoff beim Gefrieren Zutritt habe oder nicht, ist für das Zustandekommen der Krystallisation gleichgültig.

Dieses Verfahren ist besonders im Winter zur Darstellung von Blutkrystallen, die nicht rein zu sein brauchen, äusserst bequem. Namentlich wenn es sich um vergleichende krystallographische und optische Untersuchung der Hämoglobine verschiedener Thiere handelt, wo es auf chemische Reinheit weniger ankommt, ist es empfehlenswerth.

III. Dem Thiere, aus dessen Blut die Krystalle dargestellt werden sollen, injicirt Böttcher durch eine Vene während der Chloroformnarkose eine bedeutende Quantität kalten Wassers. Hierauf wird das Chloroform bis zum Tode verabreicht. Das gleich nach dem Tode aus dem Herzen und den Gefässen erhaltene Blut ist dann höchst krystallisationsfähig. Lässt man es mit seinem Volum Wasser versetzt in der Kälte stehen, fügt dann Alkohol hinzu, so verwandelt sich die ganze Masse in einen Krystallbrei. Diese Methode ist schon deshalb wenig zu empfehlen, weil die Gewinnung des Blutes aus dem todten Thiere beschwerlich ist. Man erhält zu geringe Mengen zum Umkrystallisiren.

IV. Das Lösungsmittel der Blutkörper, welches W. Kühne empfiehlt, das Alkali-Taurocholat und -Glykocholat, hatte Thiry

gleichfalls zur Darstellung krystallisirten Hämoglobins auch aus schwer krystallisirenden Blutarten benutzt[1]). 600^{cc} Pferdeblut werden in einem Cylinder aufgefangen und abgekühlt. Sobald sich das Plasma von den Blutkörperchen getrennt hat, wird es mitsammt der auf dem rothen Grunde gelagerten Schicht weisser Blutkörperchen abgehoben und die Masse der zurückbleibenden rothen Blutkörper mit einer 0,5-procentigen wässerigen Lösung von krystallisirter Rindsgalle versetzt. Hierauf lässt man das Blut gerinnen. Das ausgeschiedene Fibrin schliesst die nicht aufgelösten Blutkörperchen ein, so dass die ablaufende tiefrothe lackfarbene Lösung ihrer keine enthält. Diese wird so lange unter beständigem Umrühren mit sehr wenig Essigsäure enthaltendem 90-procentigem Alkohol versetzt, als der dadurch entstehende Niederschlag sich wieder auflöst. Nach einigen Stunden verwandelt sich dann die ganze Flüssigkeit in einen Krystallbrei, der auf Filtern gesammelt und anfangs mit verdünntem Weingeist, dann mit Eiswasser gewaschen wird. Oder:

Man lässt 100^{cc} Hundeblut in einer flachen Schale gerinnen, löst den Blutkuchen von den Gefässwandungen und lässt 24 Stunden an einem kühlen Orte stehen, bis das Serum möglichst ausgeschieden ist. Nun wird das Serum abgegossen, der Kuchen mit Wasser abgespüllt, in 50^{cc} Wasser mit einer Spritze zerkleinert, nach 24 Stunden durch Leinen filtrirt und das Fibrin mit 10^{cc} Wasser ausgewaschen. Die so erhaltene Mischung von verdünntem Serum und Blutkörperchen wird mit 2^{cc} einer syrupdicken Lösung von 1 Th. krystallisirter Rindergalle in 3 Th. Wasser versetzt; sie enthält nach 24 Stunden kein Blutkörperchen mehr. Doch ist eine Filtration durch Papier unerlässlich, und diese nimmt auch bei Anwendung vieler Filter noch 24 Stunden in Anspruch. Auf Zusatz von 20^{cc} 90-procentigen Alkohols auf 100^{cc} des Filtrats verwandelt sich dieses bald in einen festen Krystallbrei, der zuerst mit einem Gemisch von 4 Th. Wasser und 1 Th. Alkohol, dann mit Eiswasser auf dem Filter gewaschen wird. Man erhält nach dieser Methode reichlich 5^{grm} reines und trockenes Hämoglobin, welches umkrystallisirt werden kann. Das Umkrystallisiren liefert jedoch nur dann ein reines Präparat, wenn die erste Krystallisation keine Blutkörper-

1) Bericht über die Fortschritte der Physiologie i. J. 1862 von G. Meissner (Zeitschr. f. rat. Medic.) Lpzg. u. Heidelb. 1864. S. 293.

chen enthielt. (Nach Kühne.) Diese Methode ist etwas umständlich. Der Zusatz der krystallisirten Galle, noch mehr der der Essigsäure, können auch vielleicht Zersetzungen der Blutkrystalle bedingen.

V. Man mischt entfasertes Hundeblut mit etwa seinem Volum destillirten Wassers und fügt zu je 4 Volumina der Blutlösung 1 Volum Alkohol. Das Gemisch bleibt dann 24 Stunden bei einer Temperatur von 0° oder weniger stehen. Hierauf werden die ausgeschiedenen Krystalle abfiltrirt, ausgepresst, in möglichst wenig Wasser von 25 bis 30° gelöst, auf 0° abgekühlt und diese Lösung wieder mit einem Viertel ihres Volums Alkohol bei 0° besser bei — 10 bis — 20° gemischt 24 Stunden stehen gelassen. Die ganze Flüssigkeit erstarrt dann zu einer Krystallmasse, ohne dass das Wasser gefriert. Dieses Umkrystallisiren kann mehrmals wiederholt werden.

Aus dem Blute einiger Nager, z. B. des Meerschweinchens, der Ratte, erhält man durch blossen Wasserzusatz nach dem Defibriniren Blutkrystalle, weil sie in kaltem Wasser schwer löslich sind; doch kann man sie durch Auflösen in Wasser von 30° und Abkühlen oder Verdunsten über Schwefelsäure im luftverdünnten Raum gleichfalls umkrystallisiren und unter 0° ohne Zersetzung trocknen (Methoden von Hoppe-Seyler).

Ich habe mitunter beobachtet, dass auch frisches defibrinirtes Hundeblut durch blossen Wasserzusatz bei allmählichem Verdunsten die schönsten Krystalle liefert. Einmal hatte ich 5^{cc} Blut mit 4^{cc} destillirten Wassers versetzt, die Lösung in eine flache Porzellanschale gegossen und über Nacht offen stehen lassen bei einer Temperatur, die zu Anfang und zu Ende zwischen 19 und 20° C. betrug. An den eingetrockneten Randmassen der Lösung waren nach etwa 15 Stunden ungewöhnlich schöne 5 bis 6^{mm} lange intensiv rothe Krystalle angeschossen. Doch gelang es mir sonst nicht immer nach Belieben aus Hundeblut durch blossen Wasserzusatz und Verdunstenlassen Blutkrystalle darzustellen.

Von den fünf beschriebenen Methoden ist unbedingt die letzte die beste. Doch ist auch sie der Vervollkommnung bedürftig. Das längere Auswaschen wird dem häufigen Umkrystallisiren immer vorzuziehen sein, zumal das Auflösen in Wasser viel Zeit beansprucht und wenn man statt Blut das wässerige Extract des Blutkuchens verwendet, sonst ganz wie angegeben verfahrend, dann wird viel Zeit und Mühe gespart und namentlich von vornherein

die Hauptmasse des Serumalbumins, das den Krystallen hartnäckig anhaftet, entfernt. Ich verfahre daher zur Darstellung von ganz reinen Blutkrystallen im Grossen aus beliebigem Blute in folgender Weise:

VI. Das Blut wird in einer Schale aufgefangen. Man lässt es in ihr gerinnen und einige Stunden, am besten einen Tag lang, an einem kühlen Orte stehen. Dann wird das Serum mit den weissen Blutkörperchen und dem Fette, welches sich mitunter oben angesammelt hat, abgegossen, der Blutkuchen mit destillirtem Wasser abgespült in sehr kleine Stücke zerschnitten und auch diese mit kaltem destillirtem Wasser wiederholt abgespült. Hierauf bringt man den zerstückelten oder zerhackten oder fein zerriebenen, am besten durch Frierenlassen erhärteten und dann zerkleinerten Cruor auf ein Papierfilter und giesst kaltes destillirtes Wasser darauf bis das Filtrat mit Quecksilberchlorid keine sehr starke Fällung mehr gibt. Nun wendet man auf 30 bis 40° erwärmtes Wasser zum Ausziehen des Blutkuchens an und lässt das Filtrat in einen grossen in Eis stehenden Cylinder tropfen. Von der rothen Lösung wird ein abgemessener Theil so lange mit Alkohol in allmählich unter Umschütteln zugefügten kleinen Mengen versetzt bis eine Fällung entsteht. Man weiss also wieviel Alkohol der ganzen Lösung zugefügt werden darf, ohne dass eine Fällung eintritt. Ist etwas weniger Alkohol hinzugekommen, so bringt man das Gemisch in eine Kältemischung. Es scheiden sich dann schon nach einigen Stunden die Krystalle ungemein reichlich aus. Sie sind, weil viel Wasser angewandt wurde, auch in der Kälte leicht abzufiltriren. Man wäscht sie mit eiskaltem, anfangs ein wenig Weingeist enthaltendem Wasser aus. Selbst die zuerst abfiltrirte Flüssigkeit ist verhältnissmässig wenig gefärbt, und gibt mit Bleiessig und Sublimat nur unbedeutende Niederschläge oder Trübungen. Die Ausbeute ist eine sehr grosse. Die Krystalle werden, je nachdem die Untersuchung es fordert, entweder gleich benutzt, oder mittels Decantiren so lange gewaschen, bis das Waschwasser weder mit Quecksilberchlorid, noch mit Bleiessig, noch mit Silbernitrat sich trübt. Sie sind dann meistens rein und ihre Asche gibt keine Phosphorsäurereaction mehr, sie besteht aus reinem Eisenoxyd. Ist es nicht der Fall, so müssen sie in warmem Wasser gelöst und wie angegeben umkrystallisirt werden. Bei einer Temperatur von weniger als 0° kann man auch an der Luft die Krystalle trocknen, ohne dass sie sich zersetzen.

Dieses Verfahren unterscheidet sich von dem *sub* V wesentlich

nur dadurch, dass statt des defibrinirten Blutes der wässerige Auszug des Cruor zur Darstellung dient. Gerade hierin liegt aber ein grosser Vortheil. Denn die Krystalle sind viel leichter und schneller rein zu erhalten, weil nur geringe Mengen von Serumalbumin ihnen anhaften können. Ferner filtrirt wegen des mangelnden Serumalbumin die Flüssigkeit ungleich schneller; sodann ist es Thatsache, dass durch das Gerinnen des Blutes, durch das Behandeln des Cruor mit Wasser, das Gefrierenlassen desselben, wobei das Fibrin schnell farblos wird und die Blutkörper sich auflösen, und schon durch den längeren Zeitraum vom Aderlass bis zum Vermischen mit Weingeist die Krystallisationsfähigkeit steigt. Ich erhielt nach diesem Verfahren stets grössere Krystalle, als nach den anderen Methoden.

Von allen Blutarten eignet sich zur Darstellung sehr grosser Mengen reinsten Hämoglobins am besten das Pferdeblut. Man defibrinirt es und lässt die Blutkörperchen in einem hohen Cylinder sich absetzen, pipettirt das rothe Serum ab, und verwendet wie oben den Cruor, so hier die Blutkörperchen selbst zur Darstellung.

Wenn man aus bereits defibrinirtem (z. B. gasfreiem) Hundeblute schnell krystallisirtes Hämoglobin darstellen will, so versetzt man es am besten mit seinem Volumen destillirten Wassers, fügt zu 4 Volumina des Gemisches $1^1/_2$ Volumen absoluten Alkohol und stellt die Lösung in einem Cylinder in eine Kältemischung; nach wenigen Stunden ist dann die Flüssigkeit in einen Krystallbrei verwandelt. Durch häufiges Decantiren mit wässerigem Weingeist (4 Vol. Wasser und 1 Vol. absoluten Alkohols) wobei nicht einmal grosse Kälte erforderlich ist und eine Centrifuge gute Dienste leistet, erhält man die Krystalle, freilich mit enormen Verlusten, rein. Diese äusserst bequeme Methode hat den Nachtheil, dass die Krystalle durch das längere Liegen unter wässerigem Weingeist ein wenig schwerer löslich in Wasser werden. Verzichtet man auf die Erhaltung der normalen Löslichkeit, so kann man auch ohne Anwendung von Eis selbst bei 8 bis 10° aus Hundeblut durch Vermischen desselben mit seinem Volum Wasser und etwas mehr als $^1/_4$ des ganzen Volums absoluten Alkohols eine reichliche Krystallisation erzielen. Das Gemisch war in einem Fall zu einem dicken Krystallbrei schon nach 9 Stunden gestanden, so dass man durch Decantiren mit einem Gemisch von 4 Vol. Wasser und 1 Vol. absoluten Alkohols und Filtriren eine grosse Menge ziemlich reiner Krystalle in 12 Stunden erhalten kann. Dieses Verfahren ist indessen nicht immer von so günstigem Erfolge.

IV.

Darstellung der Blutkrystalle im Kleinen. Krystallogenese. Zustand des Farbstoffs in den circulirenden Blutkörperehen.

Ausser den zur Darstellung grösserer Mengen der Blutkrystalle mit Erfolg angewendeten Methoden lässt sich noch eine lange Reihe von Eingriffen aufzählen, durch welche das Blut zum Krystallisiren gebracht werden kann. Sie sollen hier gesondert betrachtet und ihre Verwerthung zur mikroskopischen Hämoglobindarstellung erörtert werden.

Eine der einfachsten Operationen, durch welche aus dem Blute mancher Thiere Krystalle erhalten werden können, ist das Erwärmen. Max Schultze[1]) fand, dass die Blutkörperchen bei einer Temperatur von ungefähr 60° sich auflösen und man eine lackfarbene Blutlösung erhält. Jeder Tropfen liefert dann verdunstet Krystalle. Dies beobachtete er am Meerschweinchenblute, sowohl wenn er allmählich einen Tropfen auf seinem heizbaren Objecttisch bis etwa 60° erwärmte und dann abkühlen und langsam verdunsten liess, als auch an grösseren Blutproben, die im Wasserbade bis „mindestens 60°“ erwärmt wurden. Mit Kaninchen-, Kalbs- und Menschenblut gelang die Krystallisation nicht, obwohl die Lösung vollkommen war. Dagegen habe ich aus Pferdeblut nach keinem anderen Verfahren so gut ausgebildete und grosse Krystalle erhalten, als nach diesem.

---

1) Archiv f. mikrosk. Anat. 1865. I, S. 31.

Die Temperatur muss zwar wenigstens 60° betragen, sie sollte aber 64° nicht übersteigen. Ich verfuhr in folgender Weise. Pferdeblut wurde in einer Flasche aufgefangen, durch Schütteln defibrinirt und colirt. Das defibrinirte Blut schied sich nach wenigen Augenblicken in zwei Theile, einen oberen röthlich gefärbten durchscheinenden, das Serum, und einen unteren dunkelrothen, die Körperchen; das Serum wurde abpipettirt, und die Körperchen auf dem Wasserbade erwärmt. Sie lieferten bei etwa 60° eine lackfarbene Lösung, von der jeder Tropfen beim Abkühlen und Verdunsten ausnehmend schöne Krystalle hinterliess.

Mit dieser Krystallisation, welche dadurch ermöglicht wird, dass die Wärme die Trennung des Farbstoffs von den Blutkörpern bewirkt, ist nicht zu verwechseln eine frühere von Bojanowski [1]) beobachtete, welcher den wässerigen Auszug des Blutkuchens von Kaninchen bei 50° C. abdampfte und bemerkte, dass dabei sich die Oberfläche der Flüssigkeit mit einer zarten Kruste überzog, die bei mikroskopischer Betrachtung sich als aus prismatischen Krystallen zusammengesetzt darthat. Diese Krystalle waren zwar auch Hämoglobinkrystalle, aber da schon durch das Extrahiren mit Wasser der Farbstoff sich diffus in der Flüssigkeit verbreitet hatte, und die Krystalle sich nur an der Oberfläche ausschieden, so kann hier die Wirkung der Wärme nur in einer Beschleunigung der Verdunstung bestehen und ist nicht der lösenden Wirkung zu vergleichen. Sehr mit Unrecht ist mehrfach der die Krystallisation begünstigende Einfluss einer gelinden Wärme, als Mittel zur Beschleunigung der Verdunstung, verkannt, geleugnet und sogar Erwärmung im Allgemeinen als ein Hinderniss der Krystallausscheidung bezeichnet worden. Wenn man einen mit kaltem destillirtem Wasser bereiteten Auszug des Hundeblutkuchens mit soviel Aether schüttelt, dass er deutlich darnach riecht, wenig Alkohol hinzufügt und hierauf in einer sehr flachen Schale ganz allmählich geradesoweit erwärmt, dass der Rand der Flüssigkeitsmasse (oder des Tropfens auf dem Objectträger) einzutrocknen beginnt, so schreitet die Verdunstung, wenn man nun abkühlen lässt, schnell und regelmässig vor, und mit ihr die Krystallbildung. Gerade auf diese Weise erhält man die schönsten Präparate in kürzester Zeit. Ohne die künstliche Erwärmung sind oft ebensoviele Stunden erforderlich, als mit ihr Minuten.

---

1) Zeitschr. f. wissensch. Zool. 1863. XII, S. 323.

Ganz ähnlich der Temperaturerhöhung und, wie im vorigen Abschnitte dargelegt wurde, der Temperaturerniedrigung wirkt auf das Blut, wie A. Rollett fand, der elektrische Entladungschlag und, wie A. Schmidt zuerst angab, der constante Strom. Durch beide werden die Blutkörperchen aufgelöst und in der lackfarbenen Lösung krystallisirt, gleichgiltig ob der Luftsauerstoff Zutritt hat oder nicht, das Hämoglobin aus (beim Menschen-, Katzen-, Hunde- und Meerschweinchenblute[1]). Doch eignet sich dieses Verfahren nicht zur Darstellung im Grossen.

Höchst merkwürdig ist ferner eine Beobachtung von Pasteur[2]). Er liess Hundeblut in einem Ballon mit geglühter Luft unter Luftabschluss bei constant 30° stehen. Nach 4 bis 6 Wochen enthielt die Luft über dem Blute 2 bis 3 p. c. Sauerstoff weniger und ebensoviel Kohlensäure mehr als anfangs. Dabei bildete sich eine ungeheure Menge von Hämoglobinkrystallen. Nach einigen Wochen ist kein einziges Blutkörperchen mehr vorhanden. Das Fibrin ist farblos und sehr elastisch *„associée à des amas de cristaux en nombre incalculable sans que l'on puisse nulle part découvrir la moindre trace des globules du sang"*.

J. Bernstein (1866) leitete atmosphärische Luft, welche durch eine kleine Menge Chloroform strich, durch defibrinirtes Blut. Er beobachtete, dass das Blut sehr bald lackfarben wurde, und konnte keine Blutkörperchen mehr in ihm finden. Jeder Tropfen lieferte verdunstet Krystalle. Ich kann diese Beobachtung dahin ergänzen, dass auch der wässerige Auszug des Blutkuchens in der angegebenen Weise behandelt Krystalle liefert, doch schieden sie sich nicht in grösseren Mengen aus. Uebrigens beobachtete schon Kunde (1852) den die Krystallisation befördernden Einfluss des Chloroforms, des Aethers und des Alkohols.

Alexander Schmidt fand, dass durch blossen Alkoholzusatz zum Hundeblut Krystallbildung hervorgerufen werden kann. Er mischte frisches Hundeblut mit $^1/_2$ bis $^2/_3$ der Menge Alkohol, durch welche beginnende Albuminausscheidung in demselben bewirkt wird und überliess es dann sich selbst. Es wurde nach einiger Zeit lackfarben und erstarrte krystallinisch.

---

1) Sitzungsber. d. Akad. in Wien, math.-nat. Cl. XLVI u. L (14. Juli 1864), auch LII (1865).

2) Comptes rendus, Paris 1863, LVI, Nr. 16, 20. April, S. 739.

Ganz dasselbe bewirkt Aether. Defibrinirtes Hundeblut wird unter Umschütteln tropfenweise mit Aether versetzt bis die Lösung gerade lackfarben geworden deutlich nach Aether riecht. Lässt man nun 24 Stunden im Kalten stehen, so kann man in jedem Tropfen mikroskopisch die Krystalle wahrnehmen.

Ferner sah A. Schmidt durch Schütteln frischen Blutes mit einer gewissen jedesmal durch den Versuch zu bestimmenden Menge ozonhaltigen Terpenthinöls Hunde- und Pferdeblut lackfarben werden und er konnte dann durch Alkohol (nur beim Hundeblut) oder Aether oder Glaubersalz oder Wasserentziehung *in vacuo* eine Krystallisation hervorrufen.

Es wurde mehrfach beobachtet, dass ein Zusatz von allerlei neutralen Salzen zu krystallisationsfähigem Blute die Krystallisation beschleunigt, und zwar haben die verwitterten Salze einen stärkeren Einfluss in dieser Beziehung auf das Blut, als die krystallwasserhaltigen. Die Ausscheidung der Blutkrystalle aus dem gesalzten Blute darf daher vielleicht auf Wasserentziehung zurückgeführt werden. Nach Bursy sind als Krystallisation bewirkende Verbindungen zu nennen: Natriumsulphat, Natriumphosphat, Natriumacetat, Kaliumacetat, Magnesiumsulphat (dieses nur wasserfrei), Kaliumnitrat. Durch die Reihenfolge ist der stärkere oder geringere Einfluss auf die Krystallausscheidung angedeutet. Natriumsulphat wirkt am schnellsten. Weniger energisch wirken Kaliumcarbonat, Kaliumsulphat, Natriumborat, Baryumnitrat, Salmiak; Natriumnitrat scheint die Krystallisation bei abwechselndem Gefrieren und Aufthauen zu verhindern. Natriumchlorid, Ammoniumnitrat, Calciumchlorid und Alaun riefen keine Krystalle hervor. Zur Darstellung im Grossen ist der Salzzusatz wegen der Verunreinigung wenig empfehlenswerth. Nur das Kochsalz scheint hierzu gut verwendbar. Die durch Chlornatriumlösung isolirten Blutkörper krystallisiren, wie Hoppe-Seyler bemerkte, bis auf die geringe Menge des in Wasser sich lösenden Blutroths, auf Wasserzusatz vollständig. Die Krystalle liessen sich, wie oben angegeben, umkrystallisiren (5 bis 6 mal) und zwar so lange, als das Hämoglobin unzersetzt bleibt. Diese Angabe bezieht sich jedoch nur auf die leicht krystallisirenden Blutarten. Bei solchen zeigen die Krystalle auch nach mehrmaligem Umkrystallisiren die hellrothe Farbe des arteriellen Blutes.

Ein anderes Mittel das Blut zum Krystallisiren zu veranlassen ist Gasentziehung.

In entgastem Hundeblute fand Rollett die Blutkörperchen grösstentheils zerstört, zum Theil in Farbstoff und ein farbloses Stroma zerlegt, die Lösung war lackfarben, sehr dunkel und lieferte ohne weiteres Hämoglobinkrystalle. Ich habe mich gleichfalls häufig davon überzeugt, dass sowohl gasfreies Hunde- wie gasfreies Schafblut beim Verdunsten eines Tropfens auf dem Objectträger krystallisirt, die farblosen Stromata der Blutkörper sind dabei noch sichtbar. Zusatz von wenig verdünnter Oxalsäure hindert die Krystallisation nicht nur nicht, sondern begünstigt sie. Als ich in Ludwigs Laboratorium experimentell zu entscheiden suchte, ob alle drei Blutgase Kohlensäure, Sauerstoff und Stickstoff zur Erhaltung des normalen Zustandes der Blutkörper im circulirenden Blute nöthig seien, oder nicht, untersuchte ich unter anderem das Erstickungsblut mikroskopisch, welches, wenn nicht ganz, jedenfalls fast ganz sauerstoffgasfrei genannt werden muss. Ich war berechtigt eine theilweise Zerstörung der rothen Blutkörper im Erstickungsblut zu finden, denn vorher besonders angestellte Versuche hatten gezeigt, dass unter fortwährendem Kohlensäurezufluss sauerstoffgasfrei gemachtes, also schliesslich kohlensäurereiches und sauerstoffgasfreies Blut eine zwar spärliche aber doch unverkennbare Hämoglobinkrystallisation aufwies, dass somit die Sauerstoffentziehung allein (vom Stickstoff kann abgesehen werden) zur Zerlegung eines Theiles der Blutkörper in ein farbloses Stroma und Hämoglobin genügt. Ich stellte daher folgenden Versuch an:

Einem kleinen Hunde ward die *A. carotis dextra,* die *V. iugularis externa sinistra* und die Trachea blossgelegt; in die Gefässe wurden Glascanülen eingeführt, an die Trachea eine Klemme angelegt, und durch Zuschrauben dieser dem Thiere die Möglichkeit des Athmens genommen. In dem Augenblicke, wo die Conjunctiva gegen den Reiz des sie berührenden Fingers unempfindlich wurde, ward gleichzeitig an beiden Gefässen die Ligatur gelöst und das Blut floss in bereit gehaltene Schalen. Es war dunkelroth gefärbt und das aus der Arterie unterschied sich nicht in seinem Aussehen von dem aus der Vene. Ein Tropfen von beiden Blutarten zeigte unter dem Mikroskop noch innerhalb der ersten Minute nach beendigtem Auffangen, welches etwa eine Minute dauerte, ohne weiteres reichliche Krystallbildung. Die Krystalle nahmen unter dem Auge des Beobachters an Dicke und Länge, sowie an Zahl zu, so lange die Verdunstung des Tropfens auf dem Objectglase dauerte, und zwar

langsamer mit Deckgläschen als ohne, demnach wahrscheinlich *ceteris paribus* proportional der Verdunstungsgeschwindigkeit. Bei gelindem Schütteln an der atmosphärischen Luft wurde das Blut wieder hellroth.

Dass durch das Ersticken, wobei sämmtlicher disponibler Sauerstoff zu Oxydationen verbraucht wird, die Blutkörperchen zerfallen, beweist, wie unentbehrlich der Sauerstoff zur Erhaltung derselben ist, dass auf der anderen Seite bei der Sauerstoffentziehung nur ein Theil der Blutkörperchen zersetzt wird, scheint daraus hervorzugehen, dass das krystallhaltige Blut Erstickter durch Schütteln mit atmosphärischer Luft wieder hellroth wird. Ausserdem waren sehr viele, allem Anscheine nach unveränderte Blutkörperchen zwischen den Krystallen zu sehen, und ein Thier, welches bis zu dem hier erreichten Grade erstickt ist, kann durch Einleitung der künstlichen Respiration dauernd wiederbelebt werden.

Diese Beobachtung habe ich seitdem mehrmals gemacht und zwar auch an anderen Thieren, deren Blut leicht krystallisirt, z. B. Meerschweinchen. Man sieht übrigens neben den Krystallen ausnahmslos im Blute Erstickter sehr viele Blutkörper verändert: sie erscheinen wie platt gedrückt und farblos. Es geht in Menge der Farbstoff in das Plasma über.

Alle die hier erwähnten Manipulationen, durch welche Krystalle erhalten werden können, sind zur mikroskopischen Darstellung etwas umständlich. Man bedarf ihrer dazu auch nicht.

C. Bojanowski bringt einen Tropfen Blut auf ein Objectglas und lässt ihn einige Minuten der Luft ausgesetzt stehen, sodann setzt er einen Tropfen Wasser zu, haucht das Präparat einigemal an, bedeckt es mit einem Deckglas und lässt langsam verdunsten. Er fand, ein geringer Zusatz von Alkohol oder Aether sei bisweilen unerlässlich. Ohne jeden Zusatz zum Blute erhielt derselbe mikroskopische Blutkrystalle, indem er Blut, wie es aus den Adern kommt oder besser noch, wie es sich in ihnen nach dem Tode findet, in einem Gefässe 2—4 Tage lang an einem kühlen Orte stehen liess. Dabei zerfliesst der Blutkuchen theilweise und das Blut ist dickflüssig, dunkelroth. Einen Tropfen davon lässt man zwischen Deckglas und Objectträger einige Stunden stehen, ohne zu erwärmen; dann findet man in jedem Präparate Krystalle. Ist das Blut zu dickflüssig, so wird etwas destillirtes Wasser zugesetzt.

Funke's mikroskopisches Darstellungsverfahren wurde schon beschrieben.

Um in kürzester Zeit aus jedem beliebigen frischen Blute Hämoglobinkrystalle zur mikroskopischen Untersuchung darzustellen, ist folgendes Verfahren das empfehlenswertheste. Einige Cubiccentimeter des fibrinfreien Blutes werden mit soviel Wasser versetzt, dass das Gemisch eine klare Lösung gibt. Oft liefert dann ein Tropfen des Gemisches mit einem Deckglas bedeckt beim Verdunsten in der Kälte Krystalle. Ist es nicht der Fall, dann setze man etwa $^1/_4$ des Volums der Lösung Alkohol zu und bringe das Gemisch in einem Platin- oder Silberschälchen in eine Kältemischung. Man wird dann stets Krystalle erhalten. Die allermeisten Blutarten krystallisiren übrigens schon durch blosses Gefrierenlassen, auch Rindsblut.

Verfolgt man nach einer der angegebenen Methoden verfahrend die Entstehung der Blutkrystalle mikroskopisch, so bieten sich mancherlei sehr beachtenswerthe Erscheinungen dar. Bei den meisten Blutarten treten die Krystalle zuerst am Rande des Deckgläschens auf, da wo die Verdunstung des lösenden Wassers begonnen hat. Und es wachsen die einzelnen Krystalle bisweilen sehr langsam, bisweilen sehr schnell, oft bis sie eine makroskopische Grösse erreicht haben. Ich habe häufig gesehen, dass die Prismen, wenn sie während ihres Wachsthums auf ein Hinderniss, z. B. ein querliegendes Prisma stossen, entweder unter oder über dasselbe hinaus sich schieben oder aber, wenn der hemmende Krystall zu umfangreich ist, nicht mehr an Länge, sondern an Breite zunehmen. Und auch wenn nichts sichtbares dem Längenwachsthum entgegensteht, bemerkt man unschwer, dass die Zunahme der Dicke des Krystalls stets erst nach beendigtem Längenwachsthum bedeutend wird.

Eine ganz andere Art der Krystallogenese lässt sich in höchst concentrirten Hämoglobinlösungen beobachten. Hier geschieht es leicht, dass in dem anfangs gleichmässig rothen Gesichtsfeld plötzlich ein oder mehrere fertige Krystalle auftreten, die nicht mehr wachsen, andere der auf diese Weise wie hergezauberten Krystalle wachsen weiter. Das plötzliche Aufschiessen der Krystalle geschieht so sehr schnell und es treten so viele gleichzeitig auf, dass das Auge nicht

zu folgen vermag und mitunter nach einigen Secunden das ganze Gesichtsfeld mit einem dichten Krystallnetz überzogen sieht, dessen Entstehung zwar gewusst, aber nicht im Einzelnen verfolgt werden konnte. Daher hat dieses Schauspiel etwas in hohem Grade anziehendes an sich. Nicht minder gilt dies von der Entstehung der Hämoglobinkrystalle im Blute, in welchem sich noch farbige Blutkörper finden. Es zeigen sich in diesem dem mit Geduld ausgerüsteten Beobachter Vorgänge, deren Eigenthümlichkeit noch gründliche Erforschung heischt, Vorgänge von der grössten Bedeutung für die Kenntniss des Baues der Blutkörperchen, wie für die Erforschung der Beziehungen zwischen Krystall und organisirter Form, nämlich die intraglobuläre Krystallbildung, die Uebergänge von Blutkörpern in Krystalle und die Rückwandlung der intraglobuläre Krystalle enthaltenden Blutkörperchen in solche, die von normalen nicht unterschieden werden können.

Wenn auch manche Forscher niemals derartige Vorgänge gesehen haben und sogar sie für Täuschungen zu halten geneigt sind, so steht doch fest, dass sich unter Umständen in den Blutkörperchen Hämoglobinkrystalle bilden, dass eigenthümliche Zwitterformen zwischen Blutkörper und Krystall auftreten und dass durch eine Spur zugesetzten Wassers oder Serums die Krystalle enthaltenden Blutkörper sich wieder in gewöhnliche Blutkörper umwandeln.

Dieses letztere hat Funke (1852), Bisegger und Bruch, dann Kühne, Böttcher beobachtet, ersteres Kölliker, L. Beale, Owsjannikow, Klebs. Dagegen irrt Beale, wenn er behauptet, er habe ein ganzes Blutkörperchen (beim Meerschweinchen) sich in einen Krystall umwandeln sehen oder gar: es seien mehrere Blutkörperchen zusammengetreten, um einen Krystall zu bilden. Ich habe gerade beim Meerschweinchen die Krystallbildung besonders aufmerksam beobachtet und niemals den Uebergang eines ganzen Blutkörpers in einen vollständigen Krystall gesehen. Wohl treten sonderbare Uebergangsformen zwischen Blutkörperchen und Krystall auf, genau so und in noch viel mannigfaltigerer Weise, als Beale es abbildet, aber wenn ein Krystall aus einem Blutkörperchen wird, so trennt sich entweder der Rest dieses letzteren ab oder bleibt den Krystall verunstaltend an ihm hängen. Und selbst wenn manche noch so oft aus einem Blutkörperchen ohne Rückstand einen Krystall werden sahen, so ist dadurch keineswegs bewiesen, dass alle Bestandtheile des Blutkörperchens zu Bestandtheilen des Krystalls

wurden, denn die mineralischen Theile, das Stroma, kurz alles was nicht Hämoglobin ist, konnte sich aufgelöst haben, so dass der Beobachter getäuscht wurde, oder sich so fein vertheilt haben oder so durchsichtig geworden sein, dass er es nicht mehr sehen konnte. Nicht im geringsten zweifelhaft ist hinwiederum die Bildung kleiner Krystalle, wie Zacken am Blutkörperchen selbst. Bei einer Vergrösserung von 700 bis 1000 kann man sie leicht, besonders beim Erwärmen des Blutes beobachten und erkennen, dass die Zacken nur ganz kleine Sphenoide sind. Uebrigens tritt, wie Kühne fand, eine intraglobuläre Krystallisation nur unter gleichzeitiger Abtrennung eines Theiles des Hämoglobins vom Blutkörper ein. Der Farbstoff ist dann nicht mehr fixirt.

Die eigenthümlichen Krystallisationsbedingungen der Hämoglobine lassen die Frage über das Wie der Fixirung, über den Zustand desselben in den Blutkörperchen, dann auch in den Muskeln noch unbeantwortet. Nur in einem Fall ist diese Frage leicht zu erledigen, beim Regenwurmblute. Hier ist in dem Plasma das Hämoglobin als solches oder in einer leicht zerfallenden Verbindung aufgelöst vorhanden und im Gegensatz zu allen Wirbelthierblutarten stellt das Lumbricidenblut wesentlich eine Hämoglobinlösung vor. In der That krystallisirt schon beim blossen Verdunsten des Plasmawassers das Blutroth aus.

Was das Muskelhämoglobin betrifft, so ist einstweilen nur wahrscheinlich, dass nach eingetretener Todtenstarre der Farbstoff sich im Muskelserum findet (Kühne), woraus aber keineswegs geschlossen werden darf, er finde sich im lebenden Muskel in dem Muskelplasma. Es ist überhaupt fraglich, ob das — vielleicht nur im thätigen Muskel vorkommende Muskelhämoglobin — in einfacher Lösung am Muskelrohr haftet oder daselbst amorph abgelagert wird. Wenn auch physiologische Betrachtungen ersteres wahrscheinlich machen, indem sie bei den chemischen Vorgängen im Muskel dem Farbstoff als Sauerstofferreger, Ozonträger und Ozonüberträger eine gewichtige Rolle, eine grosse Beweglichkeit vindiciren möchten, so kann doch ohne Beeinträchtigung jener Functionen auch letzteres wohl der Fall sein. Leider ist die Entscheidung noch nicht herbeizuführen, da über die Herkunft des Muskelfarbstoffs nichts sicheres bekannt ist. Die Annahme, dass er direct aus den rothen Blut-



körperchen stamme, hat allerdings nichts gegen sich, aber selbst wenn die farbigen Blutscheiben in den Muskeln theilweise zu Grunde gehen oder ihren Farbstoff abgeben sollten, so wird doch über die Ablagerung oder, um ein weniger verfängliches Wort zu brauchen, über die Abgabe des Farbstoffs an die Muskeln und sein Verhalten daselbst, nichts klarer. Dafür, dass der Muskelfarbstoff direct aus den rothen Blutkörperchen stammt, spricht die oben erwähnte Untersuchung von Broz'eit.

Nicht ganz so unbefriedigend wie die Kenntniss des Hämoglobins in den Muskeln ist die des Zustandes, in dem es sich in den Blutkörpern findet. Es lässt sich als wahrscheinlich darthun, dass im circulirenden Blute das Hämoglobin in den Blutscheibchen nicht frei, sondern an Alkali gebunden vorhanden ist. Die Blutkörperchen gehören zu den wasserärmsten Weichtheilen des Körpers und enthalten dabei die grösste Menge Hämoglobin. Es kann nicht bezweifelt werden, dass selbst bei der Temperatur des Warmblüters das Wasser jedes Blutkörpers nicht ausreicht zur Lösung des in ihm enthaltenen Hämoglobins, wenn dieses frei wäre. Angenommen, die Angabe, 1 ^{grm} Meerschweinchenhämoglobin brauche 600 ^{grm} Wasser zur Lösung, sei um das 60fache übertrieben und das Blut enthalte nur 10 ^{grm} Hämoglobin in 100 ^{grm}, so würde doch das sämmtliche Wasser des Blutes nicht entfernt ausreichen zur Lösung. Die schwerlöslichen Hämoglobine sind die gewichtigsten Zeugen für die Bindung an Alkali im Blute. Die mikroskopische Betrachtung der zwischen gekreuzten Nicols liegenden Blutkörper lehrt überdies, dass sie nicht doppeltbrechend sind, während der allerfeinste Blutkrystallstaub es unzweifelhaft ist. Schon aus diesem Grunde kann das Hämoglobin im Blutkörper nicht fest vorhanden sein. Der Augenschein lehrt denn auch, dass es nicht in Krystallform, noch auch, wie die stärksten Vergrösserungen zeigen, in Körnchen abgelagert sich vorfindet.

Derjenige Theil des Blutkörperchens, welcher farblos ist, das Stroma im lebendigen Blute, erscheint mit dem Hämoglobin verbunden, letzteres ist durch ersteres „fixirt“, aber so, dass sehr geringfügige Einflüsse eine Trennung des rothen Farbstoffs und des Stromas herbeiführen und Krystallisation eintritt. Jene die Krystallisation bedingenden Einflüsse sind sämmtlich doppelter Art, mechanischer und chemischer Natur. Zuerst wird eine Störung der Structur der Blutscheiben herbeigeführt, sie verlieren ihr Vermögen

das Hämoglobin zu halten; so wirken Entgasung, Schütteln mit Metallstückchen, Wasser, Kälte, Wärme, so wirken aber primär auch alle anderen Krystallisation herbeiführenden Mittel: die Erstwirkung ist stets eine Trennung des rothen Farbstoffs vom farblosen Stroma und Auflösung desselben im Plasma des Blutes mit und ohne Sonderung innerhalb des Blutkörperchens selbst. Hiermit allein ist aber noch keine krystallinische Ausscheidung gegeben. Dazu bedarf es eines zweiten, eines chemischen Einflusses und zwar des Zutritts einer Säure. Dieser Zutritt einer Säure ist in der That jedesmal wenn Krystallisation eintritt theils nachweisbar, theils im höchsten Grade wahrscheinlich. Zuntz hat gefunden, dass die Alkalescenz des Blutes und des Serums nach Entfernung aus dem Körper sehr schnell abnimmt, es bilden sich also Säuren. Mit der Abnahme der Alkalescenz steigt aber die Krystallisationsfähigkeit des Blutes. Ferner steigt sie in auffallender Weise im gasfreien Blute durch Zusatz minimaler Mengen verdünnter Oxalsäure; sodann blos durch vielstündiges Durchleiten von atmosphärischem Sauerstoff durch Blut in der Kälte, bei gewöhnlicher Temperatur und bei der Körperwärme. Dass dabei Oxydation d. h. Säurebildung stattfindet, kann nicht bezweifelt werden. Ebenso möchte auch wohl die die Krystallisation begünstigende Wirkung des Alkohols, des Aethers, des ozonhaltigen Terpenthinöls auf nichts anderes als Säurebildung durch Oxydation (mittelst des Blutsauerstoffs) zurückzuführen sein. Endlich muss man das leichtere Entweichen der Kohlensäure aus dem mit Sauerstoff behandelten wie aus dem etwa 24 Stunden bei 0° oder mehr aufbewahrten Blute — mag es nun von der Luft abgeschlossen sein oder nicht — auf Säurebildung beziehen und gerade solches Blut ist leicht krystallisirbar; desgleichen unter Säurebildung entgastes Blut.

Der Umstand, dass man bei Darstellungen aus Blut das Hämoglobin nicht mit Alkali, sondern frei krystallisirt zu erhalten pflegt, spricht von dem Augenblick an nicht mehr gegen das Vorhandensein von Alkalihämoglobin in den Blutkörpern, wo der Nachweis geliefert ist, dass in allen Fällen der Darstellung reinen Hämoglobins aus Blut eine Säurebildung möglich war und diese ist selbst bei Anwendung sehr niedriger Temperaturen nach Vermischung mit Alkohol wohl denkbar. Sie geht der Abkühlung voraus.

Die vollkommene Uebereinstimmung des intacten Blutkörpers und des reinen Hämoglobinkrystalls in spectroskopischer Hinsicht,

ist kein Argument, denn auch Hämoglobinkrystalle in verdünnter Natronlauge oder in einer Sodalösung zeigen genau das Spectrum ihrer wässerigen Lösung.

Keine directe Beobachtung spricht gegen die Annahme einer chemischen Bindung des Hämoglobins an Alkali in den Blutkörperchen. Man sieht wohl mitunter in dem mit Lymphe vermischten in einen Lymphsack extravasirten Froschblute ursprünglich elliptische Blutkörperchen, welche vollkommen farblose Fortsätze treiben, während der Rumpf mit Ausnahme des Kerns spiegelglatt mit Hämoglobin gewissermassen überzogen zu sein scheint [1]) — die farbige Substanz ist von dem farblosen Stroma haarscharf abgegrenzt — aber darum braucht weder das Hämoglobin im Normalzustand auch schon getrennt d. h. frei von irgend einem anderen Blutkörperbestandtheil zu sein, noch ist es nöthig, dass das abgetrennte Farbige Hämoglobin und nicht Hämoglobinalkali sei.

Kühne hat nachgewiesen, dass das Hämoglobin im lackfarbenen Blute in alkalischer Lösung enthalten ist und durch Neutralisation krystallisirt abgeschieden werden kann. Er kam zu dem Resultat, dass das Hämoglobin in den Blutkörpern nicht in alkalischer Lösung enthalten sei, doch ist nicht recht ersichtlich, wodurch diese letztere Angabe begründet wird. Sie ist sehr unwahrscheinlich. Ich habe jedoch einen Versuch angestellt, die Reaction der Blutkörperchen zu finden, welcher auf den ersten Blick zu Gunsten dieser Annahme spricht. Wenn man den bekannten Dumas'schen Versuch der Blutfiltration mit Glaubersalz anstellt, so ist es leicht, sich bei Anwendung eines Filters von blauem Lakmuspapier zu überzeugen, dass das nicht roth gefärbte Filtrat alkalisch reagirt, das blaue Papier dagegen wird nach dem Auswaschen mit Wasser, bis alles durchgeflossen, roth gefärbt und dass diese Rothfärbung nicht herrührt von etwa mechanisch anhaftendem Hämoglobin, das beweist erstens der Umstand, dass das Filter nicht das Hämoglobinspectrum zeigt, während dies vor vollständigem Auswaschen der Fall ist, zweitens der Vergleich mit einem weissen Filter, welches nach gleich langem Auswaschen *ceteris paribus* weiss bleibt. Man könnte daher behaupten, dass das Hämoglobin in den Blutkörpern in saurer Lösung vorhanden sei: die saure Reaction gehöre dem Inhalt der Blut-

---

1) Archiv f. pathol. Anatomie Bd. 30, Taf. 15, Fig. 17 a und b habe ich sie abgebildet.

körperchen, sei es dem freien Hämoglobin, sei es Säuren, sei es Salzen an.

Bei genauerer Ueberlegung zeigt jedoch der Versuch keineswegs, dass der Inhalt der unveränderten, der circulirenden Blutkörper sauer reagire, vielmehr nur, dass eine saure Reaction auftritt bei Behandlung derselben mit Natriumsulphat und nach dem Auswaschen mit sehr bedeutenden Mengen destillirten Wassers an der Luft, nachdem das alkalisch reagirende Plasma — in dem Versuch weniger alkalisches Serum — bereits durch dasselbe Mittel entfernt worden ist. Nun ist aber gewiss, dass auch unter diesen Umständen nicht blos die Alkalescenz des Blutes abnehmen, sondern auch die Blutkörper, abgesehen von ihrer Zerlegung durch das Wasser, durch den Sauerstoff der Luft chemisch verändert werden müssen, es müssen sich Säuren bilden, die eine anfänglich vorhandene Alkalescenz der Blutkörper natürlich verdecken. Immerhin fehlt der entscheidende Nachweis, ob der Blutkörperinhalt im Leben sauer, neutral oder alkalisch reagirt. Die saure Reaction ist nur deshalb am unwahrscheinlichsten, weil keine saure Flüssigkeit bekannt ist, in der sich Hämoglobin unzersetzt erhielte. Ist nichtsdestoweniger die Reaction eine saure, so könnte sie vom Hämoglobin, frei gedacht, herrühren, müsste aber dann sehr schwach sein, ist sie alkalisch, so muss das Hämoglobin, ist sie neutral, so kann es an Alkali gebunden sein. Da nun andere, bereits angeführte Gründe für eine Bindung des Hämoglobins an Alkali im frischen Blutkörper zeugen, so ist wahrscheinlich die Reaction des Blutkörperinhalts eine alkalische und das Hämoglobin befindet sich an Alkali gebunden vom Stroma des Blutkörperchens fixirt.

Von welchem Alkali gebunden, ist dann kaum zweifelhaft. Das Ueberwiegen der Kaliumverbindungen in den Blutkörperchen, der hohe Kaliumgehalt des Cruor gegenüber dem natriumreichen Serum, entscheiden zu Gunsten des Kaliumhämoglobinat. Dazu kommt das höchst eigenthümliche Verhalten der Hämoglobine zu Kaliumcarbonat (s. u.), welches die Vermuthung rechtfertigt, dass, wenn das Kali-Hämoglobin nicht in Lösung am Stroma haftet, es in einer Emulsion von molekularer Feinheit im Blutkörperchen vertheilt sei, nicht im festen Aggregatzustand, sondern in kleinsten Tropfen gesättigter Lösung emulgirt.

Man kann nicht wohl eine Verbindung von Kali und Hämoglobin in den Blutkörpern annehmen ohne das Vermögen derselben

Kohlensäure zu binden, weil der Cruor kohlensäurereich ist und kalische Hämoglobinlösungen reichlich Kohlensäuregas binden. Es ist daher wohl denkbar, dass normal in den Blutkörpern Kali-Hämoglobin existirt, mit wechselnden Mengen Kohlensäure verbunden. Die Kohlensäure ist reichlich, auch im arteriellen Blute enthalten, und die Frage, wie es kommt, dass soviel eines Excretes nach der Lüftung in den Lungen im Blute bleibt, beantwortet sich vielleicht dahin, dass zwar die Zeitdauer des Lungenkreislaufs nicht ausreicht, eine ausgiebigere Kohlensäureausscheidung zu Stande kommen zu lassen, der Fehler aber dadurch zum Theil compensirt wird, dass die bleibende Kohlensäure zur Conservirung des Hämoglobins dient, denn dieses ist in Lösungen von Alkalicarbonaten viel haltbarer als in Lösungen von Alkalilaugen.

Somit ergibt sich als wahrscheinlich, dass die Hämoglobine in den Blutkörperchen mit Kali verbunden sind zu einem sehr leicht löslichen Hämoglobinat, welches Kohlensäure festhält innerhalb gewisser Grenzen unabhängig von der Kohlensäurespannung. Hiermit stimmen die Untersuchungen von Pflüger und Zuntz überein.

Die Auffassung des Blutroths als eines Kohlensäure aus Carbonaten austreibenden Körpers lässt sich hiermit vereinigen, sowie dargelegt wird, dass nicht die Hämoglobine selbst, sondern aus ihnen gebildete Säuren die Kohlensäureaustreibung vermitteln.

Was die Frage betrifft, wie die kalische Hämoglobinverbindung vom Blutkörperstroma fixirt wird, so ist es unwahrscheinlich, dass sie an den Blutkörpern hafte wie manche einfachere Farbstoffe an Geweben haften. Möglicherweise ist zwar das Blutroth analog dem Carmin im tingirten Axenfaden der Nervenfibrille gebunden oder das Stroma der Blutscheibe ist imprägnirt mit Hämoglobin, gleichwie eine Brodkrume oder die poröse Kohle mit Burgunderwein getränkt den Farbstoff an sich hält, auch wenn sie von anderer Flüssigkeit umgeben ist. Mit Vergleichen solcher Thatsachen ist aber wenig gewonnen, da auch bei ihnen das Mechanische des Vorgangs, das Wesen des Fixirens, unbekannt ist. Die erste Bedingung einer jeden derartigen Erscheinung ist offenbar das Vorhandensein einer sehr grossen Oberfläche in einem sehr kleinen Raum, wie beim Schwamm: diese Bedingung darf man beim Stroma des Blutkörpers voraussetzen. Dann ist nöthig eine ungemein feine vorläufig jedes Nachweises spottende Vertheilbarkeit der zu imbibirenden Substanz. In welchem Zustande aber ist diese letztere nach

der Imbibition? Man könnte glauben, die Feststellung der Ursachen, wie es kommt, dass im circulirenden Blute der Farbstoff nicht massenhaft in das Plasma hinübertritt, müsste hierüber Aufschluss geben. Diese Ursachen sind aber gerade das Unbekannte. Sowie die Blutkörper durch allerlei Eingriffe modificirt werden, geben sie den Farbstoff ab, — verlieren sie das Vermögen zu „fixiren".

Manche glauben, die Hauptschwierigkeiten einer Erklärung wären gehoben, wenn an den Blutkörperchen im circulirenden Blute eine Membran nachweisbar wäre; dann könnte man sich denken, es sei das Hämoglobin für sich von einer Haut umschlossen, so dass es in der umgebenden Flüssigkeit sich nicht vertheilen könnte, denn in Dialysatoren mit vegetabilischem Pergament diffundirt das Hämoglobin nicht. Mit dieser Anschauung wären alle Thatsachen, soweit sie das Hämoglobin betreffen, verträglich, namentlich würde sich die Auflösung des Blutroths im Plasma bei den geringfügigsten Eingriffen erklären durch Zerstörung der Membran. So lange aber diese Membran nicht nachgewiesen ist — und sie ist es für Warmblüter nicht — so lange schwebt die Vorstellung von Säckchen, die mit Hämoglobinlösungen gefüllt wären, in der Luft. Und selbst wenn sie nachgewiesen wäre, so müssten doch noch für einige besondere Fälle andere Erklärungen der Fixirung gesucht werden; denn in den künstlich in Froschlymphsäcken erzeugten Blutextravasaten sah ich Blutkörperchen und farbige kugelig abgeschnürte Theile von farbigen Blutkörpern zusammenfliessen, ohne dass sich der Farbstoff auflöste. In diesem Falle, wo die rothen Blutkörperchen in anomaler Umgebung sich befanden, war also keine Membran vorhanden, denn sie flossen zusammen, und doch löste sich das Hämoglobin nicht in der Flüssigkeit (Lymphe) auf, obwohl es nachweislich darin sehr leicht löslich ist. Es muss demnach von dem Stroma so fest fixirt sein, dass es nicht in das umgebende Lösungsmittel übertreten kann und doch so locker, dass es z. B. durch Temperaturerniedrigung oder -Erhöhung sich von dem Stroma trennt, ja sogar intraglobulär krystallisirt, denn ich sah in jenen pathologischen Froschblutkörperchen Hämoglobinkrystalle anschiessen. Nimmt man an — was sehr wahrscheinlich ist — dass das Stroma nur das Alkali-Hämoglobin, nicht aber freies Hämoglobin fixiren kann, so werden diese Thatsachen verständlich.

V.

Krystallformen des Blutroths.

Obwohl man ohne Zweifel aus dem Blute aller Wirbelthiere krystallisirtes Hämoglobin darstellen kann und auch einige mit rothen Säften versehene Avertebraten Hämoglobine enthalten, ist doch die Zahl derjenigen Thiere, aus deren Blut man den rothen Farbstoff krystallisirt dargestellt hat, sehr klein. Aber auch amorph hat man ihn rein nur selten erhalten. Allerdings handelte es sich zunächst darum, Hämoglobine, gleichviel aus welchem Thiere, rein in grossen Mengen darzustellen, um ihre Eigenschaften im Allgemeinen zu untersuchen. Wenn man aber die Verschiedenheiten erwägt, welche die von verschiedenen Thierarten erhaltenen Blutkrystalle darbieten, so bleibt es zu verwundern, dass man nicht eine einzelne Eigenschaft, z. B. die Krystallform, für sich allein bei einer grösseren Anzahl verschiedener Thiere vergleichend untersucht hat. Eine solche Arbeit kann nicht verfehlen, das grösste Interesse zu erregen. Das immerhin dürftige vorhandene Material habe ich möglichst vollständig gesammelt.

Die bis jetzt bekannten Blutkrystallarten sind hier tabellarisch aufgezählt (S. 36—41).

Ausser dem Blute der hier genannten Thiere ist das noch vieler Avertebraten auf seine Krystallisirbarkeit untersucht worden. H. Landois erhielt Krystalle aus dem Blute zahlreicher Raupen, Puppen, Insectenlarven, entwickelter Insecten und Spinnen. Die Arten sind: *Sphinx ligustri*, *Vanessa urticae*, *Euprepia caia*, *Euprepia fuliginosa*, *Pontia brassicae*, *Gryllus domesticus*, *Gryllus campestris*,

Locusta viridissima, Agrotis segetum, Cossus ligniperda, Gastropacha potatoria, Porthesia auriflua, Phryganea striata, Pteromalus puparum, Carabus granulatus, Silpha obscura, Phalangium opilio, Epeira diadema, Libellula vulgata, Pontia crataegi. Die Insectenblutkrystalle [1]) können jedoch den hier übersichtlich zusammengestellten nicht ebenbürtig gleichstehen, weil es keineswegs erwiesen ist, dass sie Hämoglobin sind (S. 10). Ob die nadelförmigen Krystalle, welche (1852) Kunde durch Zusatz von Wasser oder von Aether zu dem Blute von Blutegeln erhielt, welche „geraume Zeit" nicht gesogen hatten, den Blutegeln selbst oder fremdem Blute angehörten, ist nicht festgestellt.

Von den sechs Krystallsystemen kommen nach der Tabelle für die Hämoglobine überhaupt in Betracht fünf, nämlich das reguläre (tesserale), das tetragonale, das r h o m b i s c h e, das monokline (klinorhombische, monoklinoëdrische) und das h e x a g o n a l e. Nur trikline (klinorhomboidische) Blutkrystalle hat Niemand gefunden zu haben behauptet. Von jenen fünf Systemen sind aber sofort auszuscheiden das reguläre und das tetragonale, das reguläre, weil alle Hämoglobinkrystalle doppeltbrechend sind, kein doppeltbrechender Krystall aber regulär sein kann; das tetragonale, weil die einzige Angabe, das Hämoglobin des Meerschweinchens krystallisire im tetragonalen Systeme [2]), nicht begründet ist und den genauen Untersuchungen der Meerschweinchenblutkrystalle durch Victor von Lang u. a. gegenüber nicht Stich hält. Es bleiben also drei Systeme: das rhombische, das hexagonale und das monokline. Von diesen ist aber das letztgenannte gleichfalls zu streichen, denn der einzige Forscher, welcher angab, das Hämoglobin krystallisire monoklin, Funke, hat seine Angabe durch nichts gestützt. Er behauptete nur das Menschen- und Katzenhämoglobin krystallisire im monoklinen System. An einer anderen Stelle nennt er selbst die menschlichen Blutkrystalle rhombisch und die der Katze sind es thatsächlich. Monokline Blutkrystalle sind also bis jetzt mit Sicherheit nicht beobachtet worden. Dagegen sind rhombische und hexagonale für immer erkannt.

Diese Hauptverschiedenheit der Hämoglobine nach der Thierart, die krystallographische, ist eine nicht zu beseitigende. Es steht

1) Abbildungen der Insectenblutkrystalle im 14. Bde. der Zeitschr. für wiss. Zool. 1864.

2) Hoppe-Seyler, Handbuch S. 202. 1865.

Artname.	Krystallgestalt.	Krystallsystem.	Vorkommen.
Mensch.	Verlängerte Rechtecke, Rhomben und vierseitige Prismen. Spitze Winkel der Rhomben 54° 6′ (von Lang).	Rhombisch (Funke, von Lang).	Im Blute, das vom Blutegel gesogen wurde, 6 bis 8 Wochen nach dem Saugen (Budge, Bojanowski). Extraglobulär im Venenblut (Funke). Intraglobulär (H. Meckel.)
Affe (*Cynocephalus babuin*).	Rhombische Täfelchen (P.).	—	Extraglobulär.
Fledermaus.	Dünne Täfelchen mit sehr spitzen Winkeln.	—	Extraglobulär.
Igel (*Erinaceus europaeus*).	Rechteckige verlängerte Prismen.	Wahrscheinlich rhombisch (P.).	Extraglobulär.
Maulwurf (*Talpa europaea.*)	—	—	—
Katze (*Felis domestica*).	Vierseitige Prismen durch eine oder zwei schief aufgesetzte Flächen abgestumpft.	Rhombisch (Rollett).	Extraglobulär.
Löwe (*Felis leo*).	4seitige Prismen, welche in zwei schief aufgesetzte Abstumpfungsflächen endigen (P.).	Rhombisch (P.).	Extraglobulär.
Felis marmorata.	Prismen wie beim Löwen (P.).	Rhombisch (P.).	Extraglobulär.
Cuguar (*Felis puma*).	Prismen wie beim Löwen (P.).	Rhombisch (P.).	Extraglobulär.
Fuchs.	—	—	—
Iltis.	—	—	—
Hund (*Canis familiaris*).	Vierseitige Prismen durch eine gerade oder schief aufgesetzte Endfläche begrenzt (P.).	Rhombisch.	Intraglobulär und extraglobulär.
Meerschweinchen (*Cavia cobaya*).	Tetraëder (Sphenoide), nur scheinbar regulär, weil die Winkel nur wenig von 60° abweichen (von Lang).	Rhombisch (v. Lang).	Intra- u. extraglobulär. Uebergänge von Beale abgebildet (Quart. journ. of microscop. sc. 1864, 32—43). Die Krystalle liegen gern sägezahnförmig nebeneinander.
Eichhörnchen (*Sciurus vulgaris*).	Sechsseitige Tafeln und sechsseitige Prismen oft rosettenförmig gruppirt.	Hexagonal (von Lang, Rollett, Kunde) (P.).	Extraglobulär.

Löslichkeit in Wasser.	Krystallisirbarkeit.	Bemerkungen.
Frisch aus Venenblut ausserordentlich leicht löslich, wenn vom Blutegel, in der Kälte ziemlich schwer, in der Wärme sehr leicht löslich (Bojanowski).	Krystallisirt schwer.	Abbildungen in Funke's Atlas X, 1 u. 2. Vgl. 1) Funke, Journ. f. prakt. Chemie 1852, p. 384 u. Zeitschr. f. rat. Med. 1852, 205. 2) v. Lang, Sitzungsber. d. Wiener Akad. XLVI, 1. Abth. 1862, mit Abbild. der Krystalle in Rollett's Abhandl. daselbst. 3) Bojanowski, Zeitschr. f. wiss. Zool. XII, 332, Taf. 30, 1 u. 3. 4) Kunde, Zeitschr. f. rat. Med. 1852, Taf. IX, 1. Funke fand die Winkel 73° 0' bis 73° 35' und an den fast rechtwinkligen Tafeln $\frac{88^{0}\,30'}{91^{0}\,30'}$. Budge, Verhandlgn. d. naturhist. Vereins der Rheinl. u. Westph. 1850 (Köln. Zeitung Nr. 300 d. J.). Ankersmits Diss. p. 5, Anm. 2. Auch Berlin (Nederlandsch Lancet 1853 bis 1854, 3. ser., 3. jaarg. 16—34) untersuchte die Bildung der Krystalle in den Blutegeln. Meckel, Archiv f. d. Holländ. Beitr. zur Natur- u. Heil-Kunde I, 90, 1858.
Die frischen Krystalle in der Kälte leicht löslich (P.).	Krystallisirt schwer (P.).	Ich stellte die Krystalle dar durch Zusatz von Wasser und Alkohol zum Blute eines mit Santonin vergifteten Affen. (Max Schultze in seinem Archiv 1866. S. 195.) Abb. Taf. III.
—	—	Ich habe nur einmal ein schlechtes Präparat gesehen. Kunde stellte zuerst die Krystalle dar (Nadeln). Zeitschr. f. rat. Med. 1852, S. 285.
Ausserordentlich leicht in kaltem Wasser löslich (Bojanowski).	Krystallis. leicht aus dem Blute des chloroformirten Thieres.	Abbildung: Zeitschr. f. wiss. Zool. XII, Taf. XXX, Fig. 8; Lehmann sah die Igelkrystalle 1853. Ich habe prismatische Krystalle aus dem Blute eines chloroformirten Igels erhalten.
—	—	F. Hoppe-Seyler, Handb. d. physiol. u. pathol.-chem. Analyse. 2 Aufl. Berlin 1865. S. 201.
In kaltem Wasser ziemlich schwer, in warmem sehr leicht löslich (Bojanowski).	Krystallisirt leicht.	Abbildung: Zeitschr. f. wiss. Zool. XII, Taf. XXX, Fig. 7 und Funke's Atlas X, 3. Vergl. Funke, Journ. f. prakt. Ch. 1852, LVI, 195 u. Rollett, Sitzungsber. d. Wien. Akad. 1862. Funke's Angabe, die Krystalle seien monoklinoëdrisch (klinorhombisch) ist unrichtig (Zeitschr. f. rat. Med. 1852, 291).
—	—	Die Krystalle wurden dargestellt 1866 von Theodor Deecke in Lübeck. Löwenblutkrystalle sah Berlin bereits 1856 (Nederlandsch Lancet V, 734). Ich untersuchte die sehr schönen Deecke'schen Präparate, welche aber nach 4 Monaten vollkommen unbrauchbar wurden. Statt der Krystalle fanden sich nur feine Körnchen vor und das Spectrum war das des sauerstofffreien Hämoglobins. Die Krystalle waren in einem Raum von Zimmerwärme, statt in der Kälte aufbewahrt worden.
—	—	Dargestellt 1866 v. Deecke.
—	—	Desgl.
—	—	Hoppe-Seyler, Medic.-chem. Unters. II. S. 182. 1867.
—	—	Kühne, Lehrb. d. physiol. Chemie. S. 198. 1868.
In kaltem Wasser schwer, in warmem sehr leicht löslich.	Krystallisirt leicht.	Abbildung der scheinbar farblosen, in Wirklichkeit aber nur wegen ihrer Dünnheit nicht roth erscheinenden Krystalle in Funke's Atlas IX, 5. Funke sah auch rhombische Tafeln (im Milzvenenblute) mit $\frac{60^{0}}{120^{0}}$ (Zeitschr. f. rat. Med. 1851, S. 190). Vgl. Kunde in Zeitschr. f. rat. Med. 1852, S. 271. Intraglobuläre Krystalle bildet Kölliker ab (Mikroskop. Anat. 1854, II, 2. Hälfte, Fig. 271, S. 280).
Sehr schwer löslich.	Krystallisirt sehr leicht.	Lehmann's Angabe (Chem.-pharm. Centralbl. 1853, S. 98), man finde zuweilen auch reguläre Oktaëder, beruht auf einem groben Versehen, ebenso ist Hoppe's Angabe, die Krystalle seien tetragonal, unrichtig. Moleschott's Mittheilung (Pathologie u. Physiologie, Giessen 1866, S. 42), er habe auch 6-seitige Tafeln aus Meerschweinchenblut erhalten, erklärt sich dadurch, dass in der That die Tetraëder sich häufig so aneinanderlegen, dass daraus scheinbar von 6 Seiten begrenzte Flächen resultiren. Abbild. in Funke's Atlas X, 4. Reichert, Müller's Archiv 1849, 197, Taf. II, Fig. 6. Kunde, Zeitschr. f. rat. Med. Taf. IX, Fig. 2 (1852).
Sehr schwer löslich.	Krystallisirt leicht.	Abbildung in Funke's Atlas X, 5. Lehmann's Angabe, die Krystalle gehörten nicht in das hexagonale System, ist unrichtig. Kunde gibt in der Zeitschr. f. rat. Med. Taf. IX, Fig. 3 (1852) eine Abbildung; desgl. Kühne, Lehrb. S. 200.

Artname.	Krystallgestalt.	Krystallsystem.	Vorkommen.
Maus (*Mus musculus*).	Sechsseitige Tafeln und Stäbchen (Bojanowski). Tetraëder? (Lehmann). Feine Nadeln (Kunde).	Hexagonal?	Extraglobulär.
Ratte (*Mus rattus*). (*Mus decumanus*.)	Tetraëder (Kunde 1852). Tetraëder (Lehmann 1853). Prismen (Bisegger 1852).	—	Intraglobulär.
Kaninchen (*Lepus cuniculus*).	Rechtecke, verlängerte Rhomben, Prismen.	Rhombisch (von Lang).	Extraglobulär.
Hamster (*Cricetus vulgaris*).	Rhomboëder und sechsseitige Tafeln (Lehmann). Winkel: $\frac{60^0}{120^0}$ (Lehmann 1853).	Hexagonal?	Extraglobulär.
Murmelthier (*Arctomys marmotta*).	Säulenförmige Krystalle (Valentin).	—	—
Pferd.	Vierseitige Prismen und rhombische Tafeln.	Rhombisch (Funke) 1851.	Extraglobulär.
Schaf.	Prismen.	—	Extraglobulär.
Rind.	Pallisadenartig nebeneinandergestellte Säulchen (A. Schmidt). Nadeln mit doppelten Endflächen (Kunde 1852). Prismen (P.).	Höchstwahrscheinlich rhombisch (P.).	Extraglobulär.
Schwein (*Sus scrofa domestica*).	Prismen (P.).	—	Intraglobulär.
Steinkauz (*Strix noctua*).	Vierseitige Tafeln (P.).	Höchstwahrscheinlich rhombisch (P.).	Extraglobulär.
Rabe (*Corvus*).	Sphenoide.	Höchstwahrscheinlich rhombisch.	Extraglobulär.
Krähe (*Corvus corone*).	Rhombische Tafeln und kamm- u. fächerförmig gelagerte Prismen (P.).	Desgl.	Extraglobulär.
Haubenlerche (*Alauda cristata*).	Sehr spitz endigende nadelförmige Krystalle.	—	Extraglobulär.
Sperling.	Wie die Lerchenblutkrystalle.	—	—
Taube.	Sphenoide.	—	—

Löslichkeit in Wasser.	Krystallisirbarkeit.	Bemerkungen.
Sehr leicht löslich (Bojanowski). Sehr schwer löslich (Lehmann).	Krystallisirt leicht (Bojanowski und Lehmann).	Abbildung: Zeitschr. f. wiss. Zool. XII, Taf. XXX, Fig. 5. Ich habe aus dem Herzblute der Maus nur kleine prismatische Krystalle erhalten. Kunde (Zeitschr. f. rat. Med. N. F. II, 1852, 285) erhielt ohne Zusatz und mit Wasser Nadeln und „prismatische Tafeln"!
Sehr schwer löslich (Lehmann).	Krystallisirt sehr leicht (Lehmann).	Hoppe-Seyler (Handbuch 1865, S. 202) erhielt Krystalle durch blosses Verdünnen des Blutes mit Wasser. Vergl. Kunde in der Zeitschr. f. rat. Med. 1852, N. F., II, 276. Bisegger und Bruch fanden die Krystalle „prismatisch". (Verhandl. d. naturforsch. Ges. zu Basel. 1, 1857, 174.)
Ausserordentlich leicht löslich (Bojanowski).	Krystallisirt ziemlich schwer.	Abbildung in Zeitschr. f. wiss. Zool. XII, Taf. 30, 2 und in Rollett, Vers. u. Beob. am Blute. Wien 1862, vgl. daselbst S. 25. Kunde (Zeitschr. f. rat. Med. 1852, S. 284) erhielt durch blossen Wasserzusatz die Krystalle, desgl. Teichmann (ebenda 1853, 376). Budge, Spec. Physiol. 8. Aufl. S. 230.
—	—	Abbildung in Funke's Atlas IX, 6. Auch Kunde sah die Krystalle.
—	Krystallisirt nicht leicht.	Valentin in Moleschott's Unters. z. Naturl. IX, 131.
Leicht löslich.	Krystallisirt leicht.	W. Kühne, med. Centralbl. 1863. Nr. 53. S. 833. Abbild. in d. Zeitschr. f. rat. Med. N. F. 1. Bd. 1851. Taf. I, Fig. 4, 5, 6. Funke erhielt die Krystalle aus gewässertem Milzvenenblute, Kunde (ebend. 2. Bd. 1852, S. 285) aus Jugularvenenblut. Funke fand die Winkel 60° 9′ u. 119° 32′.
—	Krystallisirt schwer.	Ich habe in dem entgasten Hammelblut prismatische Krystalle gesehen. Es ist aber sehr schwer auf anderem Wege das Blut zum Krystallisiren zu bringen.
Sehr leicht löslich in kaltem Wasser.	Krystallisirt ausserordentlich schwer.	Siehe A. Schmidt in Virchow's Arch. XXIX, p. 1, 1864. Auch Funke sah die Krystalle. Kunde erhielt sie mittelst Aether (Zeitschr. f. rat. Med. 1852, S. 284), Teichmann (ebenda 1853, 376) durch Verdunstenlassen des mit seinem 4 bis 5fachen Volumen Wasser verdünnten Blutes,
—	Krystallisirt ausserordentlich schwer.	Vgl. Funke, Journ. f. prakt. Ch. LVI, 195 u. Zeitschr. f. rat. Med. 1852, 201 u. Klebs, Med. Centralbl. 1863, No. 54, S. 852. Ich habe die Krystalle gleichfalls gesehen. In jedem Blutkörper ein Prisma. Funke spricht indess l. c. auch von „Netzen von Krystallstäbchen". Meckel (Archiv f. d. Holl. Beitr. z. Nat.- u. Heilkunde) sah gleichfalls die intraglobulären Krystalle. Teichmann erhielt sie durch Verdunstenlassen gewässerten Blutes (Zeitschr. f. rat. Med. 1853, 376).
—	Krystallisirt leicht (P.).	Ich erhielt die Eulenblutkrystalle, indem ich einen Tropfen des zwei Tage alten Blutes zwischen Objectträger und Deckglas bei Zimmertemperatur stehen liess.
Sehr schwer in kaltem, nicht leicht in warmem Wasser löslich (Bojanowski).	Krystallisirt schwer.	Abbild. in Zeitschr. f. wiss. Zool. XII, Taf. 30, Fig. 12.
—	Krystallisirt leicht.	Ich erhielt die Krystalle sehr gross aus gefrorenem Herzblut.
Schwer in kaltem, sehr leicht in warmem Wasser löslich (Bojanowski).	—	Die Krystallgestalt ist aus der Abbildung in Zeitschr. f. wiss. Zool. XII, Taf. 30, Fig. 9 nicht deutlich erkennbar.
—	—	Die Krystalle sind von Bojanowski dargestellt worden. Zeitschr. f. wiss. Zool. XII, S. 334.
—	Krystallisirt sehr schwer (Funke).	Bojanowski fand die Taubenblutkrystalle den Rabenblutkrystallen ähnlich l. c. S. 335. Hoppe-Seyler findet, dass Taubenblutkrystalle leichter rein darstellbar sind als Hundeblutkrystalle. Kunde, Zeitschr. f. rat. Med. N. F. II, 285 u. Teichmann (ebenda 1853, 376).

Artname.	Krystallgestalt.	Krystallsystem.	Vorkommen.
Hausgans.	Rhombische vierseitige oder sechsseitige grosse Tafeln (Hoppe).	Rhombisch?	—
Lacerte.	Prismen.	—	Intraglobulär.
Schildkröte (*Testudo græca*).	Nadeln und Tafeln.	—	—
Reisschlange (*Python Schneideri*).	Prismen und Tafeln.	—	Extraglobulär.
Riesenschlange (*Python bivittatus*).	—	—	Intra- und extraglobulär.
Frosch (*Rana esculenta*).	Prismen.	—	Intraglobulär.
Döbel (*Leuciscus dobula*).	Prismen.	—	Intra- und extraglobulär.
Karpfen (*Cyprinus carpio*).	Schuppenförmige Krystalle (Funke).	—	—
Rothauge, Plötze (*Cyprinus erythrophthalmus*).	Prismen.	—	Extraglobulär (Remak) und intraglobulär (Funke).
Barbe (*Barbus fluviatilis*).	Spindel- und nadelförmige Krystalle.	—	Extraglobulär.
Güster (*Abramis blicca*).	Prismen.	—	Intra- und extraglobulär (Funke).
Schleihe (*Tinca chrysitis*).	Schmale dünne an beiden Enden zugespitzte Täfelchen.	—	Extraglobulär.
Flussbrasse (*Cyprinus brama*).	Prismen.	—	Extraglobulär.
Flussbarsch (*Perca fluviatilis*).	Nadeln.	—	Extra- und intraglobulär.
Häring (*Clupea harengus*).	Tafeln und Stäbe (Bojanowski.)	Höchstwahrscheinlich rhombisch.	Extraglobulär.
Scholle (*Platessa vulgaris*).	—	—	Intraglobulär.
Hecht (*Esox lucius*).	Vierseitige Prismen.	Wahrscheinlich rhombisch.	Extraglobulär.
Hornfisch (*Belone rostrata*).	Vierseitige Prismen.	Wahrscheinlich rhombisch.	Extraglobulär.
Regenwurm (*Lumbricus terrestris*).	Sehr zarte nadelförmige Krystalle (P.).	—	Extraglobulär.
Rossegel (*Nephelis*).	Tafelförmige Blättchen, Stäbchen und Säulchen (Leydig).	—	Im Magen von *Clepsine*.

Löslichkeit in Wasser.	Krystallisirbarkeit.	Bemerkungen.
—	—	Hoppe-Seyler findet die Gänseblutkrystalle nach seiner Methode leichter rein darstellbar als die Hundeblutkrystalle.
—	—	Nach Kölliker.
—	—	Kunde, Zeitschr. f. rat. Med. N. F. II, p. 285.
—	—	Berlin fand 1856 das Reisschlangenblut krystallisirbar. Er sah die Krystalle im Magen von *Amblyomma exornatum*, einem blutsaugenden Schmarotzer, den die Schlange vom Senegal mit nach Europa gebracht hatte (Nederlandsch Lancet 3. serie, 5. jaargang 1855/56. S. 739).
—	—	Zeitschr. f. wiss. Zool. 1849, I, 266 (Kölliker).
—	Krystallisirt sehr schwer.	Abbildung in Virchow's Archiv XXX, Taf. 15, Fig. 4 und Bullet. de l'Acad. de St. Pétersbourg. VIII, 561—572. Teichmann (Zeitschr. f. rat. Med. 1853, S. 379) erhielt die Krystalle durch Vermischen des entfaserten Blutes mit sehr viel Wasser und Verdunstenlassen bei niedriger Temperatur, da er sie aber nur farblos erhielt, ist es zweifelhaft, ob sie aus Hämoglobin bestanden. Ich sah die Krystalle in extravasirtem Blute im Lymphsack.
—	Krystallisirt sehr leicht.	Abbildung in Funke's Atlas. Taf. X. Fig. 6. Funke sah die directe Umwandlung der Blutkörper in Krystalle, auf Wasserzusatz wurden wieder Blutkörper daraus.
—	Krystallisirt sehr leicht auf Wasserzusatz.	Funke in Zeitschr. f. rat. Med. 1851, 191. Kunde ebenda 1852, S. 286.
Noch leichter löslich als die Schleienblutkrystalle (Remak).	Krystallisirt sehr leicht (Funke).	Remak (Müller's Arch. 1852, 121) fand die Krystalle 2 Stunden p. m. in den Blutgefässen. Funke (Zeitschr. f. rat. Med. 1852, 200) sah die Rückwandelung der krystallhaltigen Blutkörper in gewöhnliche nach Wasserzusatz.
—	—	Kölliker, Mikroskop. Anat. 1854, II, 2. Hälfte, S. 281.
—	Krystallisirt sehr leicht.	Funke sah die Umwandlung der Blutkörper in Krystalle und Rückwandlung derselben auf Wasserzusatz und konnte sie auf dem Objectträger 3 bis 4 Mal umkrystallisiren.
Die Krystalle lösen sich mit grosser Leichtigkeit in Wasser (Remak).	Krystallisirt sehr leicht.	Remak (Müller's Arch. 1852, 121) sah die Krystalle immer 24 Stunden nach dem Tode des Thieres in dicken Bündeln in den Gefässen und im Herzen. Seine Angabe, sie seien in Aether und in Alkohol leicht löslich, beruht auf einer Täuschung (siehe Zeitschr. f. rat. Med. 1852, 213). Die Krystalle liessen sich auf dem Objectträger umkrystallisiren.
Leicht löslich.	—	Abbildung in Zeitschr. f. wiss. Zool. XII, T. 30, 4. Kölliker sah die Krystalle 1849.
Wie beim Rothauge (Remak).	Krystallisirt sehr leicht.	Kölliker sah zuerst die Krystalle (Todds Cyclop. of Anatomy and Physiology 1849 pt. 36. Lond. p. 792. Spleen). Remak fand sie 2 Stunden p. m. in den Blutgefässen (Müller's Archiv 1852, 121). Abbildung in Kölliker's Handbuch der Gewebelehre 1863. 4. Aufl. p. 627).
Sehr leicht löslich.	Krystallisirt ausserordentlich schwer.	Abbildung in Zeitschr. f. wiss. Zool. XII, Taf. 30, 11. (Bojanowski).
—	—	Ankersmit diss. p. 53.
—	—	Abbildung in Zeitschr. f. wiss. Zool. XII, 334. Fig. 10. (Bojanowski.)
Sehr leicht löslich.	Krystallisirt leicht.	Abbild. in Zeitschr. f. wiss. Zool. XII, T. 30, 10. (Bojanowski).
—	—	Die Krystalle schiessen an, wenn man einen Tropfen Regenwurmblut langsam verdunsten lässt.
Leicht löslich.	—	Zeitschr. f. wiss. Zool. I, 1849, p. 116. Abbild. ebenda. Leydig, Lehrb. d. Histologie 1857, 446. Taf. 8, Fig. 34 B.

fest, dass das Eichhörnchenblut zum hexagonalen Systeme zu rechnende Krystalle liefert, während die Hundeblutkrystalle ebenso unzweifelhaft zum rhombischen Systeme gehören. Die Beobachtungen von V. v. Lang lauten: „Eichhörnchen. Sechsseitige Tafeln, gebildet von einem sechsseitigen Prisma und der Endfläche. Diese Krystalle gehören unzweifelhaft ins hexagonale System, da sie durch die Endfläche zwischen gekreuzten Nicols betrachtet in allen Azimuthen dunkel bleiben. In Uebereinstimmung damit zeigten die Krystalle durch eine Prismenfläche betrachtet, doppeltbrechende Eigenschaften. Auch sind alsdann die Strahlen nicht von gleicher Intensität. Es sind die Schwingungen parallel der optischen und krystallographischen Axe weniger absorbirt, als die senkrecht darauf." Alles dieses kann ich bestätigen. Zwischen Nicolschen Prismen zeigen die Eichhörnchenblutkrystalle nur dann Farben, wenn ihre optische Axe nicht parallel der Richtung des polarisirten Lichtstrahls liegt.

Wenn zukünftige Untersuchungen ergeben sollten, dass alle Blutkrystalle entweder rhombisch oder hexagonal sind, was wohl möglich ist, so wäre damit ein Fall von Polymorphismus oder Dimorphismus im eigentlichen Wortsinne nicht statuirt, denn es fehlt die chemische Identität.

Das hexagonale System lässt sich, wie A. Schrauf[1]) gezeigt hat, geometrisch als eine besondere Combination des rhombischen auffassen ($P . P\infty$, mit der einzigen Bedingung, dass $\infty P : \infty P = 60^0$). Man könnte hierdurch den krystallographischen Unterschied als unwesentlich anzusehen verleitet werden. Der Schrauf'sche Nachweis ist aber nicht stichhaltig, denn wenn die hexagonalen Formen noch so einfache Combinationen rhombischer sind, so lässt sich doch der fundamentale optische Unterschied beider Systeme nicht wegleugnen. Die rhombischen Krystalle sind optisch zweiaxig, die hexagonalen optisch einaxig.

Es bleiben auch andere Unterschiede bestehen, ausser den Systemen: es bleibt die jeder Thierart eigenthümliche Krystallform innerhalb eines Systems, dem Meerschweinchen Sphenoide, dem Hunde vierseitige Prismen, dem Menschen diese und rhombische Tafeln und so fort, so zwar, dass nur diese Formen aus dem betreffenden Blute erhalten werden können. Noch so oft wiederholtes

---

1) Jahrbuch für Mineralogie 1865, S. 46.

Umkrystallisiren liefert doch immer dieselbe Form, welche jeder Thierart eigenthümlich ist und nicht in eine andere übergeführt werden kann. Es bleibt ausserdem die verschiedene Krystallisirbarkeit, nicht des Blutes, sondern der reinen Hämoglobinlösungen verschiedener Thiere, ganz abgesehen von Beimengungen, von Blutbestandtheilen. Auf die Angaben über Krystallisirbarkeit der Hämoglobine verschiedener Thiere ist aber deshalb wenig Werth zu legen, weil weder immer dieselbe Methode zur Darstellung angewandt wurde, noch das Blut immer vergleichbar war, noch auch ein Mass für die Krystallisirbarkeit einer beliebigen Substanz aufgefunden ist. Es verhält sich mit der Krystallisirbarkeit fast wie mit der Zersetzbarkeit der Hämoglobine. Beide sind zwar verschieden nach den Thierarten, aber die mit Bezug hierauf angestellten Untersuchungen leiden meist an so vielen und so grossen Fehlern, dass sie gar nichts beweisen, als was längst bekannt ist: die verschiedene quantitative Blutzusammensetzung bei verschiedenen Thieren und Individuen.

Solche Erörterungen zeigen, wie begründet der oben ausgesprochene Wunsch ist, durch die Thierreihe hindurch einige Eigenschaften der Hämoglobine, z. B. Coagulationspunct, Krystallform, Krystallwassergehalt, Zusammensetzung, zu verfolgen, damit die Frage ihrer strengen Entscheidung näher komme: ob die verschiedenen Hämoglobine ebenso viele verschiedene Körper darstellen, welche blos in gewissen Eigenschaften übereinstimmen (und in welchen?), oder ob sie ursprünglich sämmtlich identisch sind und ihre Verschiedenheiten lediglich zu Stande kommen durch Paarung mit ungleichen Mengen einer anderen Substanz, eines Bestandtheils der Krystalle (und welches?). Vielleicht könnte man einigen Aufschluss erhalten durch Transfusionen, z. B. von Eichhörnchenblut in Meerschweinchen und umgekehrt.

VI.

Optisches Verhalten der Blutkrystalle.

Hier ist zu unterscheiden die Pelluciditát, die Lichtbrechung, der Glanz, die Farbe, das Spectrum.

Die Pelluciditát findet man, wenn die Blutkrystalle noch im krystallwasserhaltigen Zustande ganz frisch betrachtet werden, bei allen Thierarten, die ich untersuchte, gleich. Die Krystalle sind stets so durchsichtig, dass man die Kanten und Ecken der vom Beschauer abgewendeten Seite deutlich durch die rothe Masse durchsieht, selbst bei den grössten Meerschweinchen- und Hundeblutkrystallen. Beim Trocknen geht diese Erkennbarkeit der Form verloren; die Krystalle werden rissig, weniger durchscheinend, zuletzt vollkommen opak.

In Bezug auf das Lichtbrechungsvermögen der Hämoglobinkrystalle muss auf das nachdrücklichste betont werden, dass alle ohne eine einzige Ausnahme doppeltbrechend sind. Es ist keine Thierart bekannt, welche reguläre Blutkrystalle lieferte, wie die Untersuchung mit Nicolschen Prismen lehrt, und jede Bemerkung über das Unerwartete, dass ein so complicirter organischer Atomencomplex im regulären System krystallisire, beruht ebenso auf einem Irrthum, wie die Angabe, die „Oktaëder" aus Meerschweinchenblut — in Wirklichkeit rhombische doppelte Sphenoide — seien regulär.

Auch die verwitterten, glanzlosen, jahrelang zwischen zwei Glasplatten trocken aufbewahrten Krystalle (vom Hunde) behalten wenigstens zum Theil ihr Vermögen, das Licht doppelt zu brechen, indem sie zwischen gekreuzten Nicols leuchten.

Der Glanz, welchen frisch dargestellte Blutkrystalle zeigen, lässt sich am besten mit dem Glanze der Seide vergleichen. Hat man durch Vermischen des defibrinirten Blutes mit Wasser und Weingeist und Abkühlen des Gemenges eine höchst krystallreiche Emulsion sich dargestellt, so lässt jedes Aufwirbeln des Fluidums mit einem Glasstabe den prachtvollen Glanz der hochrothen Krystalle erkennen. Noch besser aber sieht man ihn, wenn die Blutkrystalle auf einer Glasplatte in der Kälte an der Luft von dem Wasser der Mutterlauge befreit worden sind. Durch die verschiedene Lage jedes einzelnen Kryställchens erhält dann die Fläche ganz das schöne Ansehen des rothen Damastes, zumal wenn directes Sonnenlicht darauf fällt. Ferner kann man sich von dem starken Seidenglanze der Blutkrystalle überzeugen, wenn man sie mit wenig Mutterlauge in einem Becherglase an den Wandungen hin und her schwenkt, während die Sonne oder eine stark leuchtende Lampenflamme durchscheint. Auch wenn die Krystalle klein sind, sieht man sie doch einzeln glitzern und das auffallende Licht stark reflectiren. Sowie die Verwitterung beginnt, hört jede Spur des Glanzes auf.

Die Farbe der Hämoglobinkrystalle ist im Allgemeinen die Blutfarbe. Auch die Verschiedenheiten dieser sind leicht an dem Blutroth selbst zu beobachten, vor allem der Unterschied der arteriellen und venösen Blutfarbe. Wenn, wie es bei Darstellungen im Grossen der Fall ist, der Luftsauerstoff freien Zutritt zu dem krystallisirenden Farbstoff hat, dann erhält man die intensiv arteriellroth gefärbten Krystalle des Sauerstoffhämoglobins. Werden diese Blutkrystalle, welche locker gebundenen Sauerstoff neben dem constitutionellen Sauerstoff enthalten, ohne eine merkliche Zersetzung zu erfahren, z. B. bei niedriger Temperatur durch das Vacuum von dem locker gebundenen Sauerstoff befreit, so erhält man die dunkeler gefärbten Krystalle des sauerstofffreien Hämoglobins. Diese sind jedoch nicht blos dunkeler, sondern haben einen Stich ins Bläuliche, Purpurne erhalten und scheinen an den Kanten grün durch. Sie sind pleochromatisch. Da ich an ganz frischen Sauerstoffhämoglobinkrystallen vom Hunde keine Pleochromasie, insbesondere nicht die von von Lang beschriebenen Farbenerscheinungen constatiren konnte, so muss ich annehmen, dass die von diesem untersuchten Präparate zum Theil sauerstofffrei waren, wie es häufig bei mikroskopischen Hämoglobinpräparaten

der Fall ist. Ich finde die reducirten Hämoglobinkrystalle pleochromatisch, die sauerstoffhaltigen nicht. Die Farbe ersterer ähnelt der des venösen, die letzterer der des arteriellen Blutes. Schüttelt man eine wässerige Lösung der Krystalle, welche noch ungelöstes krystallisirtes reducirtes Hämoglobin enthält, mit Luft, so geht die Pleochromasie verloren und es wird daraus wieder arteriellgefärbtes Sauerstoffhämoglobin. Auch die reine wässerige Lösung kann zu diesem Versuche verwendet werden, nur ist dann, weil es an den stark reflectirenden Theilchen der Flüssigkeit fehlt, der Unterschied, wenn auch bedeutend, doch nicht so schlagend. Man erkennt jedoch leicht, dass die sauerstofffreien Lösungen dichroitisch, die sauerstoffhaltigen monochroitisch sind. Es ist lediglich die Anwesenheit und Abwesenheit des Sauerstoffs, welche den Unterschied bedingt. Die Kohlensäure hat auf die Farbe keinen directen Einfluss, so lange sie nicht zersetzend wirkt, denn eine vollkommen gasfreie, also auch kohlensäurefreie Hämoglobinlösung ist ebenso dichroitisch wie eine mit Kohlensäure überladene sauerstofffreie unzersetzte. Dass Hämoglobin in venösem Blute, in einer Kohlensäure- oder Stickstoff-Atmosphäre eminent pleochroitisch, in einer Sauerstoffatmosphäre monochroitisch ist, zeigte zuerst Brücke [1]). Rose [2]) ist nicht der Entdecker der Dichromasie des Blutroths, sondern der Dichromasie des Hämatinalkalis.

Die Pleochromasie der sauerstofffreien Hämoglobinkrystalle ist natürlich je nach ihrem Krystallsystem verschieden, die rhombischen, optisch zweiaxigen, sind trichroitisch, die hexagonalen, optisch einaxigen, dichroitisch.

Unrichtig ist eine neuere Angabe [3]), dass die Pleochromasie der Hämoglobinkrystalle des Eichhörnchens sich bei Betrachtung derselben zwischen gekreuzten Nicols constatiren lasse. Die Farben, welche die Krystalle d a n n zeigen, sind bekanntlich durch chromatische Polarisation bedingt und auch bei doppeltbrechenden f a r b l o s e n Krystallen sichtbar [4]).

---

1) Dichroismus des Blutfarbstoffs, Wiener Akad. Sitzungsber. 1853. Dec. XI, 1073.

2) Vierteljahrschr. f. gerichtl. Medic. 1853, IV, 296.

3) Kühne, Lehrbuch d. physiol. Chemie 1868, S. 200.

4) Vergl. die Abhandlungen von Valentin in der Zeitschr. f. rat. Med. 1863, S. 228 und v. Rollett in der Wiener med. Wochenschr. 1862. Nr. 29.

Das Spectrum der Hämoglobine.

Reine Sauerstoffhämoglobinkrystalle, von einem beliebigen Thiere entnommen, zeigen feucht oder trocken an einer Glasplatte haftend, wenn man sie zwischen den Spalt eines Spectralapparates und die Sonne oder eine Lampenflamme bringt, im Spectrum zwei sehr charakteristische Absorptionsstreifen (Taf. I, Fig. 3 bis 7). Es sind dieselben, welche Hoppe-Seyler an dem mit Wasser an der Luft stark verdünnten Blute rothblütiger Thiere entdeckte. Er fand (1862), dass die Streifen noch erkennbar sind, wenn 1 ^{grm} trockenen Sauerstoffhämoglobins in 10000 ^{cc} Wasser in einer Schicht von 1 ^{cc} vom directen Sonnenlicht durchstrahlt wird [1]). Ich bin bei meinen Versuchen zur Bestimmung der Färbekraft des Hämoglobins in diesem Punkte zu demselben Resultat gekommen, dass nämlich eine Sauerstoffhämoglobinlösung von 0,01 p. c. noch deutlich unter den angegebenen Bedingungen die Streifen erkennen lässt. Verdünnt man noch weiter, so wird zuerst der bei E gelegene Absorptionsstreifen ausgelöscht und noch bei einer Verdünnung bis auf 3 tausendtel Procent bleibt der andere sichtbar (Taf. I, Fig. 2). Ich habe keinen Unterschied in dem spectroskopischen Verhalten reiner wässeriger Sauerstoffhämoglobinlösungen und wässeriger Lösungen arteriellen Blutes beobachtet. Die Abbildungen auf Taf. I (Fig. 2 bis 8) beziehen sich daher auf beide: Lösungen von 0,003 bis 0,009 p. c. zeigen nur einen Absorptionsstreifen α und diesen sehr schwach (Taf. I, Fig. 2), Lösungen von 0,01 bis 0,05 p. c. zeigen zwei Absorptionsbänder, beide schwach (Fig. 3), Lösungen von 0,09 bis 0,1 zeigen beide Streifen, namentlich den ersten, O_2-Hbα, dunkeler und den zweiten, O_2-Hbβ, breiter (Fig. 4). Lösungen von 0,2 zeigen schon eine starke Absorption des Violett. Beide Streifen sind viel dunkeler und breiter geworden (Fig. 5). Bei einer Concentration von 0,3 p. c. reicht der Streif α schon bis an die Linie D (Fig 6 mit 0,4 p. c.), beide Streifen sind noch dunkeler und noch breiter geworden, das Violett ist ganz, Blau (auch bei absolut reinen Sauerstoffhämoglobinlösungen), zum Theil absorbirt. Nimmt die Concentration nun bis auf 0,6 p. c. zu, dann rücken die beiden Streifen, sich immer mehr verbreiternd, einander näher und erscheinen schliesslich (0,6 p. c.) nur noch gerade getrennt (Fig. 7).

1) Medicin.-chem. Untersuch. II, 199.

Lösungen von 0,8 p. c. zeigen (Fig. 8) dann nur noch ein breites schwarzes Feld, die beiden Absorptionsbänder sind zusammengeflossen und ausser dem Roth von etwa a bis gegen D sieht man nur noch einen grünen Streifen zwischen b und F bei b. Lösungen von 0,9 zeigen diesen grünen Streifen nicht mehr, solche von 0,7 p. c. lassen ihn viel heller erscheinen. Wenn man jetzt die Concentration der Hämoglobinlösung immer mehr zunehmen lässt, so tritt keine weitere Veränderung ein, als eine Verengung des rothen Feldes von beiden Seiten. Vermischt man beliebiges frisches mit Sauerstoff gesättigtes Blut mit soviel destillirtem Wasser, dass eine 1 cm dicke Schicht der Lösung überhaupt Licht durchlässt, dann sieht man einen ganz schmalen, sehr schattigen rothen Streifen in der Nähe von C und die Lösung enthält etwas mehr als 7 p. c. Hämoglobin bei 100° trocken. Blutlösungen, welche mehr als 7,33 p. c. Hämoglobin enthalten, lassen in centimeterdicker Schicht gar kein Licht durch und erst solche von 5,4 zeigen einen deutlich rothen Streifen und zwar gerade an der Stelle im Spectrum, welche bei zersetzten sauren Sauerstoffhämoglobinlösungen auch bei starker Verdünnung verdunkelt zu sein pflegt (45—50).

Zwei volle Jahre nach Entdeckung der Sauerstoffhämoglobinstreifen [1]) wurde erst herausgefunden, dass der Gehalt des Hämoglobins an locker gebundenem Sauerstoff einen fundamentalen Einfluss auf das Spectrum hat. Stokes war es, der am 16. Juni 1864 der *Royal society* [2]) diese von ihm entdeckte Thatsache mittheilte. Er fand, „dass das Hämoglobin in zwei Zuständen der Oxydation existirt, welche durch die Farbe und das Spectrum unterscheidbar sind; dass das sauerstoffhaltige Hämoglobin durch reducirende Stoffe in das sauerstofffreie und umgekehrt dieses durch Schütteln mit atmosphärischer Luft wieder in Sauerstoffhämoglobin umgewandelt werden kann.“

Die Krystalle des sauerstofffreien Hämoglobins, welche in dem durch die Luftleere entgasten Blute entstehen, zeigen in verkitteten mikroskopischen Präparaten einen breiten schlecht begrenzten Absorptionsstreifen zwischen D und E. Es ist das von Stokes entdeckte Reductionsband (Taf. I, Fig. 9). Seine dunkelste Stelle liegt fast in der Mitte zwischen D und E. Wenn man eine Sauer-

1) Archiv. f. pathol. Anat. u. Physiol. 1862. Bd. 23, S. 446 bis 449.
2) Philosoph. Magaz. Ser. 4, vol. 28, Nr. 190. Nov. 1864, p. 391—400.

stoffhämoglobinlösung durch das Vacuum oder ein farbloses reducirendes Agens z. B. Natriumsulphid oder Zinnoxydul oder durch Wasserstoffgas reducirt, so bemerkt man ausserdem, dass viel mehr Blau und weniger Grün sichtbar wird, als in einer Sauerstoffhämoglobinlösung gleicher Concentration, Dicke der Schicht u. s. w. Ferner ist das Licht, welches beim Concentriren der Lösung zuletzt übrig bleibt, beim Sauerstoffhämoglobin neben Roth Grün, beim reducirten neben Roth Blau.

Die Vergleichung der concentrirtesten Lösungen, welche nur gerade noch Licht durchlassen, lehrt noch einen spectralen Unterschied kennen. Eine solche wässerige Blutlösung zeigt nur die Strecke 45 bis 50 hell, der Raum von A bis C ist ganz dunkel, ebenso der von 50 ab nach H zu. Wird dieselbe Lösung mit wenig Schwefelnatrium versetzt, so verschiebt sich der helle rothe Streifen nach A hin und der ganze Raum von A bis C wird weniger dunkel, die Strecke B bis C hell und die von 45 bis 50 dunkel. Schüttelt man die Lösung mit Luft, so wird wieder der Raum 45 bis 50 hell, alles übrige dunkel. Diese bei aufmerksamer Betrachtung des Spectrums im Dunkeln leicht zu constatirende Thatsache ist wichtig für die Erklärung der Blutfarbe, wovon weiter unten.

Sehr eigenthümlich sind die Veränderungen des Hämoglobinspectrums, sowie eine Zersetzung der Substanz eintritt. Nach mehrstündigem Stehen der reinen Lösung bei Zimmertemperatur ist die Farbe dunkeler: es erscheint eine Absorption gerade da, wo unzersetzte Lösungen das Licht am wenigsten geschwächt durchgehen lassen (Taf. II, Fig. 4, Methämoglobin). Eine sehr lange Reihe von Säuren verändert das Hämoglobin in ähnlicher Weise, nur liegen alle Säurebänder mehr nach a zu, als das Methämoglobinband. Merkwürdig ist dabei, dass die Säuerung durch viele, wenn nicht alle, keine Fällung bewirkenden Säuren ausser dem Säureband noch drei Absorptionsstreifen hervorruft (Taf. II, Fig. 3), und dass die Lage des Säurebandes, wenn eine Blutlösung verwendet wird, eine andere (mehr nach A zu) ist, als wenn mit derselben Säure, z. B. Oxalsäure (Taf. II, Fig. 2 und 3), ein ätherisches Hämoglobin- oder Blutextract bereitet wird. Essigsäure zeigt jedoch in beiden Fällen dasselbe Säureband.

Das Spectrum (Taf. II, Fig. 3), welches die keine Fällung bewirkenden Säuren der Sauerstoffhämoglobinlösung verleihen, gehört einem krystallisirbaren Farbstoff, dem Hämatoin, an. Dieser ist,

was man bisher fälschlich „Hämatin in saurer Lösung" nannte — fälschlich, weil reines Hämatin in keiner Säure unzersetzt löslich ist. Es verliert sein Eisen.

Ganz andere Erscheinungen bedingen die Alkalien. Während die meisten keine Fällung bewirkenden Säuren die O_2-Hb-Streifen zwar auslöschen, aber sogleich zwei andere an ihre Stelle setzen mit anderer Intensität und Breite, und zwei neue Streifen (einen bei C, das Säureband, einen zwischen b und F) hinzufügen, löschen Alkalien die O_2-Hb-Streifen aus und setzen nur eine verwaschene wenig intensive Absorption zwischen C und E, in verdünnter Lösung zwischen C und D an ihre Stelle (Taf. II, Fig. 9, 10, 11).

Die ausführliche Beschreibung der Zersetzungsproducte, welchen die angegebenen spectralen Absorptionen zukommen, weiter unten, hier nur die Bemerkung, dass das Hämoglobinspectrum in dieser Hinsicht nicht ohne Analogon ist. Auch Chlorophyll gibt mit Säuren ein wahres Säureband und mit Alkalien zersetzt eine merkbare Verschiebung seiner Streifen, wie die Erläuterung zu den Figuren Taf. II, Fig. 14, 15, 16 besagt. Fig. 14 zeigt das Spectrum einer im Dunkeln ohne Zuthat in einer lufthaltigen Flasche langsam zersetzten ätherisch-alkoholischen Lösung von Blattgrün, Fig. 15 dieselbe mit Kaliumhydrat zersetzt, Fig. 16 dieselbe mit Schwefelsäure zersetzt. Das Säureband liegt bei 62 bis 66. Unzersetztes Chlorophyll verhält sich ebenso; es wird gleichfalls durch Alkalien und Säuren in der abgebildeten Weise sein Spectrum verändert. Andere Pigmente sind nach dieser Richtung wenig untersucht. Der gelbe Farbstoff des Hühnereidotters zeigt in chloroformiger Lösung eine andere Farbe (mehr orange-goldgelb) als in ätherischer (mehr citronengelb) und sein Spectrum in ersterem Falle (Taf. II, Fig. 13) 3, im letzteren Falle nur 2 Streifen, beide von anderer Lage. Ich untersuchte diese Spectra im Magnesiumlicht und kann noch nicht entscheiden, ob eher eine Zersetzung durch den Sauerstoff im Aether, als ein Einfluss des Lösungsmittels selbst angenommen werden muss.

Es kommt bei dem Vergleichen der Absorptionsspectra ausser dem Lösungsmittel namentlich die Temperatur in Betracht. Bei sehr kalten Lösungen des Blutroth und seiner Zersetzungsproducte erscheinen durchweg die Absorptionsbänder erheblich schärfer begrenzt und dunkeler als bei warmen. Bei manchen Pigmenten (z. B. reducirtem Hämatin) schwinden sogar die Bänder bei höherer Tem-

peratur gänzlich, um einer diffusen Absorption zu weichen und erst nach dem Abkühlen wiederzuerscheinen. Da das von der farbigen Flüssigkeit absorbirte Licht in Wärme sich umsetzt, also die Flüssigkeit erwärmt oder beim Durchtritt durch die Flüssigkeit die Wellenlänge der betreffenden Aetherschwingungen vergrössert wird, so dass sie das Auge nicht mehr als Licht empfindet, so muss eine künstliche Zufuhr von Wärme von aussen zu dem Fluidum das ihr eigenthümliche Vermögen, vorzugsweise Licht von einer bestimmten Wellenlänge auszulöschen, beeinträchtigen. Die Moleküle gerathen in eine lebhaftere Bewegung, der Zwischenraum zwischen ihnen wird grösser, das Licht kann freier durchstrahlen, die Absorptionsstreifen werden schwächer und diffuse Absorptionen nehmen ihre Stelle ein, d. h. die Streifen sind weniger dunkel und weniger scharf begrenzt als in der Kälte, wo die Molecularbewegung geringer ist, die Moleküle dichter aneinander liegen, das Absorptionsvermögen also ungestört wirken kann. Man findet wahrscheinlich deshalb auch die Absorptionsbänder fester Krystalle, nicht blos makroskopisch (des Didymsulphats z. B.), sondern auch mikrospectroskopisch, z. B. der Hämoglobinkrystalle, deutlicher (schärfer und intensiver) als die von Flüssigkeiten.

Von anderen Umständen, welche ausser der Temperatur für die Verificirung meiner spectroskopischen Angaben besonders zu berücksichtigen sind, ist die Pelluciditat der untersuchten Lösungen zu nennen. Nur bei Anwendung ganz klarer Flüssigkeiten wird man die Spectra mit Sicherheit wahrnehmen können. Dies ist die erste Regel beim Studium der Absorptionsspectra.

VII.

Cohärenzverhältnisse der Blutkrystalle.

Die Härte der Blutkrystalle ist nach der Thierart verschieden, im Allgemeinen aber eine geringe. Frische Hämoglobinkrystalle sind weich. Wohl alle lassen sich durch schwachen Druck auf das Deckgläschen, unter dem sie liegen, zersprengen. Bei den prismatischen Krystallen, die hierbei häufig quer durchbrochen werden, sieht man, dass stets die Bruchfläche uneben und zwar meist splitterig ist (Taf. III, 1). Quetscht man durch erneuten Druck auf das Deckglas die Krystallfragmente, so sieht man die ganze Krystallmasse in sehr kleine Partikel zerfällt, welche keine Spur von krystallinischer Structur erkennen lassen, doch aber das Licht doppelt brechen, während unveränderte Blutkörperchen einfach lichtbrechend sind. Stellt man derartige Versuche an, so ist es zweckmässig sich möglichst grosser Krystalle zu bedienen, welche in sehr wässerigem Weingeist auf den Objectträger gebracht werden. Auch die Meerschweinchenblutkrystalle zerfallen beim Druck in kleine Körner. Dasselbe beobachtet man häufig ohne Druck bei Blutkrystallen, welche längere Zeit als mikroskopische Präparate in allerlei Conservirungsflüssigkeiten wohlverkittet bei Zimmerwärme aufbewahrt wurden. Die Körnchen sind rothgefärbt und zeigen lebhafte Molecularbewegung. Will man daher mikroskopische Präparate von Blutkrystallen aufbewahren, so müssen sie dauernd im Kalten gehalten werden.

Trotz ihrer im Allgemeinen sehr geringen Härte, ihrer Zerdrückbarkeit, sind doch die frischen Hämoglobinkrystalle wenig

elastisch und nicht dehnbar. Wenn in einem Blutkörperchen sich ohne Zerreissung ein Krystall bildet, so wird zwar häufig der Krystall durch die geringere Nachgiebigkeit der Blutkörperwand gebogen, aber nur wenig: es tritt viel leichter ein Zerbrechen desselben ein. Owsjannikow hat diesen Vorgang beobachtet und gibt Abbildungen davon [1]).

Wenn man in einem Tropfen Wasser, dem eine Spur Weingeist zugesetzt ist, Meerschweinchen- oder Hundeblutkrystalle betrachtet und Strömungen in dem Fluidum erzeugt, so wird man niemals eine Formveränderung, das Eindrücken eines Krystalles beobachten, welches durch den Anprall anderer Krystalle bedingt wäre. Es ist ein ganz anderes Bild als das der schwimmenden Blutkörperchen, welche in hohem Maasse elastisch, biegsam, geschmeidig sind.

Doch gelingt es auch bei den Blutkrystallen eigenthümliche Formveränderungen hervorzurufen, Quellungserscheinungen besonderer Art. Reichert [2]) hat sie zuerst beobachtet und genau beschrieben. Indessen sind seine sämmtlichen Angaben über die durch Säuren und Alkalien bewirkte, durch Wasser rückgängig gemachte Volumzunahme der Meerschweinchensphenoide ohne Beeinträchtigung der Krystallform, nur gültig für die längere Zeit mit Alkohol in Berührung gewesenen Blutkrystalle. Auch sind nur diese in höherem Grade elastisch, so dass sie durch Druck verbreitert werden und bei Nachlass des Druckes wieder ihre ursprüngliche Gestalt annehmen. Säuren oder Alkalien für sich bewirken keine derartigen Veränderungen. Desgleichen ist die sehr auffallende Beobachtung, dass Quellung erregende Säuren durch andere Säuren verdrängt werden können ohne Aenderung der Krystallgestalt nur auf die durch Alkohol erzeugten Pseudomorphosen zu beziehen. Die ganze Untersuchung bedarf dringend der Bestätigung, um so mehr, als sie einzig in ihrer Art dasteht.

Specifisches Gewicht.

Die specifischen Gewichte der Hämoglobine sind noch unbekannt. Das des Hundehämoglobins lässt sich jedoch annähernd berechnen. Nach Pflüger und Zuntz beträgt das specifische Gewicht

---

1) Bullet. de l'Acad. de St. Pétersbourg VIII, S. 561—572.

2) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1849. S. 197.

des Hundeblutserum s ziemlich constant 1025 und das mittlere specifische Gewicht b gesunden Hundeblutes 1060. Nun ist der mittlere Hämoglobingehalt eben dieses Blutes nach allen vorhandenen guten Bestimmungen 13,92 Gewichtsprocent, also der Hämoglobingehalt h von 100^{cc} Blut $14{,}75^{grm}$. Nach Pflüger und Kemmerich aber steigt das specifische Gewicht des Blutes ziemlich genau proportional seinem Hämoglobingehalt, folglich ist

$$(b-s)c = h$$

worin $c = 0{,}4215$ angibt, um wieviel der Gehalt von 100^{cc} Blut an Hämoglobin steigt, wenn das specifische Gewicht um 1 steigt. Setzt man nun $h = 100$, so erhält man das specifische Gewicht von Blut, welches in 100^{cc} gerade 100^{grm} Hämoglobin enthält, es ist $= 1262$. In diesem Falle enthalten also $126{,}2^{grm}$ Blut 100^{grm} Hämoglobin. Lässt man aber in obiger Gleichung h, und damit b, noch mehr zunehmen, so kommt man schliesslich an einen Punct, wo jede weitere Zunahme von h unmöglich ist, weil dann h dasselbe Gewicht wie 100^{cc} Blut erreicht. Wird $h = 134{,}3$, so wird $b = 1343$ und es enthalten 100^{cc} oder $134{,}3^{grm}$ Blut in diesem extremen Falle $134{,}3^{grm}$ Hämoglobin. Hiermit ist das specifische Gewicht des trockenen Hämoglobins annähernd gefunden. Es ist 1,343, wenn Wasser $= 1$.

Hierbei ist vorausgesetzt, dass das specifische Gewicht derjenigen Bestandtheile der Blutkörper, welche nicht Hämoglobin sind, im feuchten Zustande gleich ist dem specifischen Gewichte des Serum. In 100^{grm} Hundeblut vom specifischen Gewichte 1066 fand ich $15{,}89^{grm}$ Hämoglobin, also in 100^{cc} $16{,}94^{grm}$ (Mittel aus 6 Bestimmungen). Hieraus ergibt sich $c = 0{,}4131$ und 1,352 statt 1,343. Die Werthe können selbstverständlich keine grosse Genauigkeit beanspruchen, zeigen aber, dass **das specifische Gewicht des trockenen Hämoglobins wahrscheinlich zwischen 1,3 und 1,4 liegt.**

Löslichkeit.

Alle bis jetzt untersuchten Hämoglobine sind im frischen und krystallinischen Zustande in Wasser löslich. Aber die Löslichkeit der aus verschiedenen Thieren gewonnenen Blutkrystalle ist eine sehr verschiedene. Manche sind in hohem Grade hygroskopisch, die des Rindes zum Beispiel zerfliessen über 0^0 an der Luft, andere, wie die des Raben, sind in kaltem Wasser ganz ungemein schwer löslich und widerstehen selbst dem warmen Wasser längere Zeit.

Und zwischen diesen Extremen liegen die manchfaltigsten Uebergänge. Hoppe-Seyler fand, dass 100 cc Wasser bei 5° C. 2 grm trockenes Hundehämoglobin lösen.

Nach C. Schmidt lösen bei 18° C. 100 grm Wasser 12,20 grm wasserfreies Hämoglobin entsprechend 15,59 grm krystallisirten Hämoglobins vom Hunde.

Diese Angabe ist ungenau, denn das untersuchte Hämoglobin war mit Blutbestandtheilen verunreinigt, welche einen Einfluss auf die Löslichkeit haben. Sie ist für reines Wasser geringer.

Auch die Temperatur hat einen ausserordentlichen Einfluss auf die Löslichkeit reiner Hämoglobine in Wasser.

Die Löslichkeit nimmt äusserst schnell mit der Temperatur zu, und zwar, wie ich mich überzeugt habe, beim Hundeblutfarbstoff bis zu 54°, vielleicht aber bis gegen 60° C.

Die grossen Unterschiede, welche man bei Ermittelung der Löslichkeit des Hundehämoglobins in Wasser fand, sind zum Theil auf Zersetzung der Krystallsubstanz zurückzuführen, zum Theil aber auch auf die Unreinheit derselben und vor allem auf die Temperatur. Es ist erstaunlich, dass z. B. Lehmann bei keiner Bestimmung der Löslichkeit die Temperatur angegeben hat. 100 Theile Wasser lösen nach seinen Versuchen 0,4 bis 3,1 Theile Hundehämoglobin (bei 120° trocken), nach einer anderen Angabe desselben lösen sich die Blutkrystalle des Hundes in ihrem 96fachen, nach Böttcher in ihrem 6- bis 8fachen Gewichte Wasser. Auch hier fehlt die Temperaturangabe.

1 Theil trockene Krystallsubstanz vom Meerschweinchen löst sich in 597 Theilen Wasser (Lehmann). Auch die Eichhörnchenblutkrystalle sind sehr schwer löslich.

Durch längere Berührung mit Alkohol werden die Blutkrystalle in Wasser schwerer löslich, und zwar um so schwerer löslich, je concentrirter der Alkohol. Absoluter Alkohol macht sie ganz unlöslich.

In sehr wässerigem Weingeist sind indessen die Hundeblutkrystalle leicht löslich und diese Lösungen sind viel haltbarer als rein wässerige. Durch einen mehrstündigen Aufenthalt aber auch in ganz verdünntem Weingeist werden die Hämoglobinkrystalle in Wasser schwerer löslich.

In absolutem Alkohol kann man sie lange ohne auffallende Formveränderung aufbewahren, die Farbe, der Glanz, die doppelte Lichtbrechung gehen aber verloren.

In concentrirtem Alkohol, in Aether, in ätherischen und fetten Oelen ist Hämoglobin unlöslich. Es sind ferner die reinen Blutkrystalle aus Hundeblut unlöslich in Benzol, Terpenthinöl, Chloroform, Amylalkohol, Schwefelkohlenstoff.

Leichter löslich als in Wasser sind die Hundeblutkrystalle ohne sofortige Zersetzung in höchst verdünnter Kalilauge, Natronlauge, in sehr stark verdünntem Ammoniakwasser, in Barytwasser, Kalkwasser, in mässig concentrirter und verdünnter Lösung von Alkalicarbonat und -bicarbonat, von Natriumphosphat, Ammoniumphosphat, Natriumborat. In allen diesen alkalischen Lösungen tritt aber nach wenigen Tagen auch bei wenig Graden über 0° ohne Trübung eine Zersetzung ein.

Von Säuren kann nicht eine als Lösungsmittel der Hämoglobine bezeichnet werden, denn selbst die in der Kälte und bei gewöhnlicher Temperatur sehr schwer löslichen Säuren bewirken dennoch in wässeriger Lösung schneller als reines Wasser bei gewöhnlicher Temperatur Zersetzung, so Benzoësäure, Harnsäure, Hippursäure, Gallussäure, Glykocholsäure, Borsäure. In diesen sauren Lösungen tritt nach einigen Stunden in der Zimmerwärme ohne Trübung Zersetzung ein.

In frischem normalem menschlichem Harn, in wässerigen Harnstoff-, Rohrzucker-, Milchzucker-, Traubenzucker-Lösungen, in Galle, in Hydroceleflüssigkeit, in Blutserum sind die Sauerstoffhämoglobinkrystalle in der Kälte ohne sofortige Zersetzung leicht löslich. Sie sind endlich bei gewöhnlicher Temperatur ohne Veränderung des Spectrum, ohne Trübung oder sonstige Zersetzung in den Salzlösungen löslich, welche weiter unten angeführt werden.

In sehr verdünnten Eierweisslösungen, in wasserhaltigem Glycerin und sehr verdünnter Soda- und Kaliumcarbonatlösung sind die Blutkrystalle nicht nur z. Th. leichter löslich als in Wasser, sondern diese Lösungen sind auch viel haltbarer als wässerige.

Diffundibilität.

Obwohl das Blutroth ein krystallisirbarer Körper ist, somit zu den krystalloiden Substanzen gehört und daher im Dialysor durch Pergamentpapier diffundiren müsste, wenn Grahams Theorie

richtig wäre, so ist dieses doch nicht der Fall. Das Blutroth geht nicht durch Pergamentpapier hindurch. Kühne fand, dass es weder zu Wasser, wovon ich mich gleichfalls überzeugte, noch zu Säuren, noch zu Alkalien übergeht, und dass dasselbe für Auflösungen des zersetzten Hämoglobins in Säuren und Alkalien gilt. Die Versuche A. Schmidts, welcher das Diffusionsvermögen des Hämoglobins gross fand, sind daher durch geringere Güte des angewandten Pergamentpapiers oder Durchlöcherung der Membran zu erklären. Da dieser Forscher ferner auch ein Albumin, das „Globulin“, diffundibel fand, so dass er Gerinnung in einer fibrinogenen Flüssigkeit beobachtete, wenn eine fibrinoplastische in der Zelle des Dialysors sich befand, so ist die Vermuthung gerechtfertigt, auch hier habe nur die Mangelhaftigkeit des Pergamentpapiers oder die Ungleichmässigkeit der Schweinsblase oder selbst die Methode der Befestigung beider den Durchtritt ermöglicht [1]. Unrichtig ist ferner die Bemerkung, das „Globulin“, welches diffundire, sei in seiner Verbindung mit dem vermeintlich fibrinoplastisch wirkenden Hämoglobin krystallisirbar und dem entsprechend sei das Diffusionsvermögen des letzteren ein grosses. Denn es wirkt das gereinigte Hämoglobin nicht im Mindesten fibrinoplastisch (Kühne). Ich habe mit reinen Hämoglobinkrystallen aus Hundeblut und ganz frischer (absolut blutfreier) Hydrocelefüssigkeit vom Menschen zahlreiche Gemenge in den allerverschiedensten Verhältnissen bereitet und niemals bei Temperaturen zwischen 0° und 50° die geringste Fibrinbildung beobachtet. Die Lösungen bleiben vollkommen klar, während dieselbe Hydroceleflüssigkeit mit unreinen Blutkrystallen versetzt schon bei 20° C. in wenigen Minuten ein Coagulum ausscheidet, an dem, beiläufig bemerkt, constant Gasblasen hängen. A. Schmidt hat daher gewiss mit unreiner Krystallsubstanz experimentirt und ich stehe nicht an, als eine der empfindlichsten Methoden eine Verunreinigung der Hämoglobinkrystalle mit Blutkörperchen zu erkennen, das Verhalten zu einer frischen Hydroceleflüssigkeit aufzustellen. Spuren von beigemengten Blutkörperchen (vielleicht nur farblosen?) genügen zur Erzeugung des Gerinnsels.

---

1) Es ist häufig beim Dialysiren schwer eine Undichtigkeit zu erkennen. Ich finde bei Blut-, Zuckerharn- und Curarelösungen in dem Farbstoff ein sicheres Kriterium und kann bei farblosen Flüssigkeiten den Zusatz eines nicht diffundirenden Farbstoffs empfehlen.

Coagulation.

Werden feuchte Blutkrystalle unter 0° getrocknet, so behalten sie ihre hellrothe Farbe und lösen sich vollständig in Wasser zu einer arteriellrothen Flüssigkeit auf, die sich wie eine Lösung frischer Blutkrystalle verhält. Das unter 0° getrocknete Hämoglobin kann, wenn es vollständig trocken war, sogar auf 100° einige Stunden lang erhitzt werden, ohne sich merklich zu zersetzen. Zur Zersetzung bei gewöhnlicher Temperatur ist Wasseraufnahme nicht erforderlich, denn auch die unter 0° vollständig getrockneten Hämoglobinkrystalle, wenn sie sich auch lange Zeit im Exsiccator an der Luft unzersetzt erhalten, werden doch schliesslich zersetzt, dunkelgefärbt, beinahe unlöslich, und zwar bei gewöhnlicher Temperatur.

Erwärmt man sofort die feuchten Krystalle oder lässt man sie nur *in vacuo* oder an der Luft im Exsiccator sogleich über 0° trocknen, so zersetzen sie sich ehe sie trocken sind, sie werden missfarbig braunroth und lösen sich nicht mehr vollständig in Wasser, es entsteht Methämoglobin und ein noch nicht näher untersuchter weisser in Wasser unlöslicher Albuminstoff, welcher auf Platin verbrennt, ohne die geringste Spur von Asche zu hinterlassen, und welchen ich Globin genannt habe.

Erhitzt man die feuchten Krystalle auf Platinblech, so werden sie augenblicklich dunkelrothbraun, fast schwarz gefärbt, die Masse bläht sich auf, verbrennt beim Anzünden mit stark leuchtender Flamme und riecht wie verbrennende stickstoffhaltige thierische Theile, z. B. Fleisch. Nach dem Verbrennen und Glühen bleibt Eisenoxyd zurück, welches in Salpetersäure gelöst nur dann, wenn die Krystalle nicht rein waren, mit Ammoniummolybdat versetzt eine gelbe Färbung zeigt. In diesem Falle ist ausser dem Eisenoxyd Phosphorsäure in der Asche. Es gelingt aber nur sehr schwer und mit grossem Substanzverlust Hämoglobin darzustellen, dessen Asche die Phosphorsäurereaction nicht gibt. Da sich ausser dem Eisen kein Metall in der Hämoglobinasche nachweisen lässt, so ist ohne Zweifel die Verunreinigung der Krystalle, welche Phosphorsäure in der Asche hinterlassen, von einem phosphorhaltigen organischen Bestandtheile des Blutkörperchenstroma abzuleiten, dessen Phosphor beim Veraschen zu Phosphorsäure oxydirt wurde.

Das trockene Meerschweinchenhämoglobin fängt bei 160 bis

170° an sich zu zersetzen, entwickelt einen Geruch nach verbranntem Horn, aber in geringerem Grade als die Albumine, bläht sich stark auf und entwickelt bei stärkerem Erhitzen soviel beim Entzünden starkleuchtende Dämpfe, wie verbrennendes Fett (Lehmann).

Wässerige Hämoglobinlösungen haben bekanntlich die Eigenschaft beim Erwärmen wie Eiweiss zu coaguliren. Es ist jedoch nicht das Hämoglobin selbst, welches gerinnt, sondern es sind coagulabele eiweissartige Zersetzungsproducte, in welche das Hämoglobin beim Erwärmen zerfällt, wie schon die gleichzeitige Ausscheidung des Farbstoffs beweist.

Die wässerige Lösung reiner Meerschweinchenblutkrystalle fängt bei 62° C. an zu opalesciren, bei 63,5° C. ist die Coagulation vollendet (Lehmann). Das Coagulum ist schwer filtrirbar. Die wässerige Lösung der Hundeblutkrystalle fängt nach Lehmann zu gerinnen an zwischen 64 und 65°. C. Schmidt gibt an, dass wässerige Hundehämoglobinlösungen bei 72° sich zu trüben beginnen und über 80° rothbraune in verdünntem Alkali mit tiefblutrother Farbe leicht lösliche Flocken ausscheiden. Neutralisire man diese Lösung mit Essigsäure, so werden sie gefällt, im geringsten Ueberschuss der Essigsäure aber wieder gelöst. Ich kann diese Angaben, die von meinem Befunde abweichen, nur durch starke Verunreinigung des Materials erklären. Ich fand bei vielen Versuchen mit wässerigen Lösungen vollkommen reiner Krystalle aus Hundeblut, dass sie stets genau bei 64° sich zu trüben beginnen. Wann aber die Coagulation beendigt ist, das haben die Versuche nicht mit Sicherheit ergeben. Soviel steht nur fest, dass, wenn die Lösungen einige Minuten einer Temperatur von 68,5° ausgesetzt gewesen sind, das Filtrat farblos wird und nicht mehr gerinnt. Wenn aber die Lösung ganz allmählich von 0° bis 64° und weiter 65° bis 68,5° erwärmt wird, und man filtrirt sie in dem Augenblick, da letztere Temperatur erreicht ist, so erhält man ein klares rothes Filtrat, welches deutlich die Sauerstoffhämoglobinstreifen zeigt und beim Erwärmen wieder genau bei 64° sich trübt. Aus der Trübung gehen feine Flöckchen hervor, die sich zu grösseren zusammenballen und an der Oberfläche der Flüssigkeit schwimmen. Vielleicht haben die aus den Hämoglobinen sich abspaltenden Albumine verschiedene zwischen 64 und 68,5° liegende Gerinnungstemperaturen. Uebrigens tritt die Veränderung des in Wasser gelösten Hämoglobin durch

Erhitzen nicht so schnell ein, als die der Eiweissstoffe, und es gelang Hoppe sogar eine von Albuminstoffen fast völlig freie Lösung herzustellen, indem er Blut mit dem halben Volum Wasser verdünnte, im Kolben in einem grossen mit Wasser von 80° gefüllten Gefässe umschwenkte bis die Temperatur der Blutlösung auf 73 bis 74° gestiegen war, dann schnell auf zerstossenes Eis goss und filtrirte. Das Albumin war dabei völlig coagulirt und die Flüssigkeit filtrirte schnell und klar, von Menschen- und Rindsblut stammend krystallisirte sie aber nicht.

Es ist also ein grosser Unterschied der Coagulirbarkeit des Hämoglobins im Blute einerseits, in Wasser andererseits hierdurch nachgewiesen, welcher vielleicht auf der schlechten Wärmeleitung der Blutalbumine und dem Umstande beruht, dass im Blute das Hämoglobin nicht frei vorkommt.

Ein merkwürdiges Verhalten zeigt das Hämoglobin, wenn seiner wässerigen Lösung Alkalicarbonat zugesetzt wird. Erwärmt man eine wässerige Lösung von Blutkrystallen (Hund), der ein wenig Natriumcarbonat zugesetzt wurde, so tritt keine Gerinnung ein, auch wenn man bis 100° erhitzt. Es tritt aber eine Zersetzung bei 54° ein, im Vacuum ebenso wie an der Luft, die Farbe wird bei genau 54° constant dunkel, tief braunroth, und die Lösung zeigt den Streifen des Hämatinalkali und nicht mehr die Sauerstoffhämoglobinstreifen. Die Reaction der Flüssigkeit ist nach wie vor alkalisch und die Lösung bleibt auch nach anhaltendem Erhitzen vollkommen klar. In diesem Falle bildet sich höchstwahrscheinlich Natronalbuminat und spectroskopisch nachweisbares Hämatinalkali.

Zersetzbarkeit im Allgemeinen.

Das Blutroth ist, wie aus den vorstehenden Angaben erhellt, sehr zersetzlich. Mag man es bei gewöhnlicher Temperatur an der Luft trocknen oder die wässerige Lösung aufbewahren, über 0° wird es nach kurzer Zeit, meist schon merklich nach 24 Stunden, zersetzt. Dabei wird Sauerstoff verbraucht, die Substanz oxydirt sich selbst auch unter Luftabschluss mit ihrem eigenen lockergebundenen zum Theil activen Sauerstoff. Je höher die Temperatur und Concentration einer wässerigen Lösung, um so schneller die Zersetzung.

Auffallend ist es, dass auch in Exsiccatoren die Hämoglobinkrystalle sich nach und nach in Methämoglobin verwandeln, sei es

nun, dass sie allein oder mit anderen Stoffen zusammen eingetrocknet werden. Dabei ist jedoch ein Umstand bemerkenswerth, dass nämlich auch nach Monaten, ja nach 5 Jahren ein kleiner Theil des Sauerstoffhämoglobins noch unzersetzt vorhanden ist, wie die spectroskopische Untersuchung lehrt. Faules, in einem nicht luftdicht schliessenden Topfe im Freien aufbewahrtes Rindsblut zeigte mir noch nach Jahresfrist gleichfalls die Sauerstoffhämoglobinstreifen, nach anderthalb Jahren nicht mehr.

Bei der Verschiedenheit der Hämoglobine je nach der Thierart, der sie entstammen, ist die Frage berechtigt, ob nicht auch die Zersetzbarkeit eine verschiedene sei. Eine Untersuchung darüber stellte E. Körber [1]) in Dorpat an. Die Methode, die er anwandte, gestattet jedoch, obwohl seine Versuche nur vergleichende sind, für diese Frage keinen Schluss. Die Grundbedingung derartiger Untersuchungen, die Hämoglobine der verschiedenen Thiere unter absolut gleiche Bedingungen zu bringen, war nicht erfüllt, so dass die Zeitunterschiede, welche bei Einwirkung von Essigsäure oder Natronlauge auf Blut bis zum Verschwinden der Absorptionsstreifen im Spectrum beobachtet wurden, z. Th. auf quantitative und qualitative Unterschiede in der Blutzusammensetzung, z. Th. auf verschiedene Diffusionszeit, z. Th. auf ungleiche Resistenz der Hämoglobine bezogen werden können. Bis jetzt ist trotz der zahlreichen Versuche nichts darüber bekannt, wie sich die Widerstandskraft der Hämoglobine verschiedener Thiere, die unter gleichen Bedingungen denselben zersetzenden Einflüssen ausgesetzt werden, zeigt, es sei denn, dass man die verschiedene Löslichkeit der Krystalle je nach ihrer Herkunft dahin rechnen wollte.

---

1) Centralbl. f. d. med. Wiss. 1867. S. 117.

VIII.

Die Zusammensetzung der Blutkrystalle. Aequivalentgewicht.

Die nach einer der im dritten Abschnitt beschriebenen Methoden dargestellten Hämoglobinkrystalle enthalten Krystallwasser, von dem ein Theil beim Trocknen im Vacuum mit schnell abnehmender Geschwindigkeit abgegeben wird. C. Schmidt fand, dass die (nicht aschefreien) Blutkrystalle aus Hundeblut nach mehrtägigem Stehen über Schwefelsäure noch 13,65 p. c. Krystallwasser zurückhielten. Es entsprechen ihm zufolge 10,87 Theile bei 110° getrockneten Hämoglobins 13,49 Theilen krystallisirter Substanz. Dieses ergäbe einen Gehalt von 19,43 p. c. Krystallwasser. C. Lehmann fand in zwei völlig übereinstimmenden Versuchen 19,9 p. c. als Krystallwassergehalt der lufttrockenen Meerschweinchenblutkrystalle, in anderen Versuchen 15 und 16 p. c.

Die durch Auspressen möglichst von der Mutterlauge befreiten Blutkrystalle enthalten ferner, wie Hoppe-Seyler findet, ungefähr die Hälfte ihres Gewichtes an Wasser (bei 100° getrocknet). Unter 0° konnte er sie mit der Luftpumpe über Schwefelsäure soweit trocknen, dass sie nur noch 3 bis 4 p. c. Wasser bei 110 bis 120° abgaben. Sie stellen dann ein hellziegelrothes Pulver dar, welches jetzt beim Erhitzen bis 100° und Erkalten bei dieser Temperatur nur wenig seine Färbung ändert und alle Eigenschaften des unzersetzten Hämoglobins besitzt.

Den ganzen Wassergehalt solcher bei nahezu 0° an der Luft getrockneten Krystalle fand ich beim Hundehämoglobin zu 15,56 p. c.

Die Krystalle verloren an Gewicht im luftverdünnten Raume über Schwefelsäure 14,12 p. c. Bei 100° verloren sie fernere 1,44 p. c. an Gewicht, wobei sich ihre Farbe nur wenig veränderte. Sie wurde etwas dunkeler. Wie leicht andererseits die Krystalle, welche im lufttrockenen Zustande durchaus kein hygroskopisches Ansehen haben und auch der Luft ausgesetzt nicht feucht werden, Wasser anziehen, nachdem sie ihres Krystallwassers beraubt worden, davon kann man sich durch Wägungen überzeugen. Pulver aus Krystallen vom Hunde, die bei ungefähr 0° an der Luft getrocknet waren, wurde über Schwefelsäure im luftverdünnten Raume bei Zimmertemperatur stehen gelassen bis das Gewicht constant blieb, dann während einer Stunde einer Temperatur von 100° ausgesetzt. Das Gewicht nahm um 4,17 p. c. ab. Hierauf liess ich das rothe Krystallpulver in einem nicht luftdicht schliessenden Glaskasten drei Tage stehen und fand dann eine Zunahme von 10,93 p. c. Dasselbe Krystallpulver gab, als es nun wieder bei 100° getrocknet wurde, 10,71 p. c. ab. Hiermit übereinstimmende Zahlen erhielt Lehmann für trockene Meerschweinchenblutkrystalle. Bei 15° zogen sie im Mittel aus fünf Versuchen 11,19 p. c. Wasser an, demnach würde das lufttrockene Meerschweinchenhämoglobin noch 10,06 p. c. hygroskopisches Wasser enthalten, während das lufttrockene Hundehämoglobin nach meinen Versuchen 9,67 p. c. enthält. Ferner fand der genannte Forscher, dass die lufttrockenen Hundeblutkrystalle, welche aber nicht frei von Beimengungen waren, *in vacuo* 9,79 p. c. an Gewicht verloren und dass die *in vacuo* getrockneten Krystalle in vierzehn Tagen bei etwa 15° wieder 9,54 p. c. Wasser anzogen, so dass die lufttrockene Substanz 8,71 p. c. Wasser enthalten würde. Sie verlor bei 120° im Luftbade 9,09 p. c. an Gewicht. Die Zahlen stimmen, zumal wenn man bedenkt, dass Lehmann mit unreiner, ich aber mit vollkommen reiner umkrystallisirter Substanz arbeitete, gut überein. Doch aber lehren sie nicht, wieviel Krystallwasser und wieviel hygroskopisches Wasser eigentlich die Krystalle enthalten. Im Allgemeinen stehen zwar mit der verschiedenen Löslichkeit der Blutkrystalle je nach der Thierart im Einklang die Beobachtungen über ihre Hygroskopie. Die sehr leicht in Wasser löslichen, z. B. Rindsblutkrystalle, ziehen begierig Feuchtigkeit aus der Luft an und zerfliessen. Die schwer löslichen dagegen, z. B. aus Rabenblut, sind nicht hygroskopisch und halten sich sehr lange, auch wenn sie der Luft ausgesetzt bleiben. Doch scheint die Fähig-

keit des krystallisirten Hämoglobins, Wasser anzuziehen, nicht genau parallel seiner Löslichkeit zu sein. Jedenfalls sind die von ihrem Krystallwasser befreiten Blutkrystalle vom Hunde hygroskopisch, während die lufttrocknen krystallwasserhaltigen Krystalle desselben Thieres nicht hygroskopisch zu sein scheinen. Und doch gehören sie zu den leichter löslichen.

Die Analysen der vom Krystallwasser durch Trocknen bei oder über 100° befreiten Hämoglobine liefern dagegen ganz unzweideutige Resultate.

Hoppe-Seyler fand im Mittel in 100 grm trockenen Hämoglobins aus

	Menschen- und Rindsblut	Hundeblut
Kohlenstoff	54,20 grm	53,85 grm
Wasserstoff	7,20	7,32
Stickstoff	16,00	16,17
Eisen	0,42	0,43
Schwefel	?	0,39
Sauerstoff	?	21,84
	100,00	100,00

Die reinen Krystalle enthalten keinen Phosphor. Beim Veraschen bleiben keine Phosphate, Alkalien oder Erden, sondern reines Eisenoxyd zurück. Nur die Asche der Gänseblutkrystalle konnte nicht phosphorfrei erhalten werden. Es ist aber unstatthaft, deshalb neben dem Kohlenstoff, Wasserstoff u. s. w. in den Krystallen selbst Phosphor anzunehmen (S. 58).

C. Schmidt fand in 100 grm der aus Hundeblut dargestellten bei 110° getrockneten Blutkrystalle:

	I. I. IV. V.	II. II. VI.	III. III. V. V.	Mittel.
Kohlenstoff . . .	53,67	53,76	53,50	53,64
Wasserstoff . . .	6,99	7,06	7,28	7,11
Stickstoff	16,17	16,20	—	16,18
Schwefel	0,66	—	—	0,66
Sauerstoff	—	—	—	21,03
Alkali und Erden .	—	—	—	0,04
Eisen	—	—	0,43	0,43
Phosphorsäure . .	—	—	0,91	0,91
				100,00

Zieht man die Asche ab mit 0,95 p. c., so enthalten 100 grm trockene Blutkrystalle:

Kohlenstoff	54,15 grm
Wasserstoff	7,18
Stickstoff	16,33
Eisen	0,43
Schwefel	0,67
Sauerstoff	21,24
	100,00 grm

Ich habe mich bei dieser grossen Uebereinstimmung darauf beschränkt, Eisen- und Schwefelbestimmungen auszuführen. Es ergaben sich für das bei 100° getrocknete Hundehämoglobin:

I. Es kamen auf 100 grm an Schwefel: 0,76 grm.

II. Bei einer anderen Darstellung: 0,91 grm.

Demnach im Mittel 0,83 p. c. Schwefel. Ferner fand ich in 100 grm bei 100° getrockneten Hundehämoglobins 0,42 grm Eisen, welches mit Sauerstoff (Fe_2O_3) den einzigen Bestandtheil der Asche ausmachte. Insbesondere war das von mir dargestellte Blutroth vollkommen frei von Alkalien, alkalischen Erden und Phosphorsäure [1]).

Die Analysen ergeben somit für das reine trockene Hämoglobin aus Hundeblut, welches beim Verbrennen nur Eisenoxyd hinterlässt:

	C. Schmidt im Mittel.	Hoppe-Seyler im Mittel.	Preyer im Mittel.	Mittel.
Kohlenstoff . . .	54,15	53,85	—	54,00
Wasserstoff . . .	7,18	7,32	—	7,25
Stickstoff	16,33	16,17	—	16,25
Eisen	0,43	0,43	0,42	0,42
Schwefel	0,67	0,39	0,83	0,63
Sauerstoff	(21,24)	(21,84)	—	21,45
	100,00	100,00	—	100,00

Die Berechnung der kleinsten Formel aus der mittleren procentischen Zusammensetzung ergiebt

$$C_{600}H_{960}N_{154}Fe_1S_3O_{179}$$

denn

		berechnet	gefunden
600 C	= 7200	54,01	54,00
960 H	= 960	7,20	7,25
154 N	= 2156	16,17	16,25
1 Fe	= 56	0,42	0,42
3 S	= 96	0,72	0,63
179 O	= 2864	21,48	21,45
	13332	100,00	100,00

1) Die analytischen Belege in meiner Schrift: *De Hæmoglobino observationes et experimenta*. Bonn 1866. S. 27, 28.

Die gefundenen und die berechneten Werthe stimmen ungewöhnlich gut überein. Trotzdem mag es gewagt erscheinen, überhaupt eine so complicirte Formel aufzustellen. Da aber keine Thatsache bekannt ist, welche beim Aufstellen chemischer Formeln irgend wann Halt geböte in Bezug auf die Zahlen in der Formel, so trug ich kein Bedenken, die Rechnung auszuführen, um so weniger als das Moleculargewicht 13332 sich als nützlich bei anderen Untersuchungen erweist.

Ausser dem Hämoglobin des Menschen, des Hundes und des Rindes ist bis jetzt nur das der Gans, des Meerschweinchens und des Eichhörnchens untersucht. Hoppe fand in 100 grm mehrmals umkrystallisirten unter 0° über Schwefelsäure, dann bei 100° getrockneten Gänseblutkrystallen, die aber nach Abzug des Eisens 0,928 p. c. (nur aus Phosphorsäure bestehende) Asche hinterliessen, 0,36 und 0,47, also im Mittel 0,41 p. c. Schwefel und 0,41 p. c. Eisen. Im Menschen- und Ochsenhämoglobin war der Eisengehalt gleich (0,42).

Die Tabelle umfasst die Mittelwerthe aller vorhandenen guten Hämoglobinanalysen [1]; sie beziehen sich auf das krystallisirte über 100° getrocknete Sauerstoffhämoglobin.

	C	H	N	S	Fe	O
Mensch / Rind	54,2	7,2	16,0	?	0,42	?
Hund	54,00	7,25	16,25	0,63	0,42	21,45
Gans	54,26	7,10	16,21	0,54	0,43	20,69
Meerschweinchen	54,12	7,36	16,78	0,58	0,48	20,68
Eichhörnchen	54,09	7,39	16,09	0,40	0,59	21,44

Den Zahlen für das Ganshämoglobin ist noch 0,77 Phosphorsäure hinzuzufügen. Die Krystalle waren vermuthlich mit einem phosphorhaltigen Bestandtheil des Blutkörperstroma verunreinigt. Den Krystallwassergehalt endlich fand Hoppe-Seyler für den Hund zu 3 bis 4, die Gans 7, das Meerschweinchen 6, das Eichhörnchen 9,4 p. c.

Ohne im mindesten die Genauigkeit der ausgeführten Wägungen und Verbrennungen antasten zu wollen, scheint mir doch aus diesen Analysen mit Sicherheit noch nicht die chemische Verschiedenheit der Hämoglobine dargethan. Sie ist nur wahrscheinlich, denn ein Fehler von 0,78 p. c. Stickstoff — Differenz des Meerschweinchen- und Menschenhämoglobins — ist schwer annehmbar.

1) Hoppe-Seyler, Medicin.-chem. Untersuch. Heft 3, S. 366—370.

Aequivalentgewicht.

Das eigenthümliche Verhalten der Hämoglobine zu Alkali und Alkalicarbonat, schien mir eine Methode zu geben zur Bestimmung des Aequivalentgewichtes des Hämoglobin aus Hundeblut. Man könnte glauben, durch Ermittelung der zur Verhütung der Gerinnung gerade erforderlichen Natronmengen sei gefunden mit wieviel Natron eine bekannte Menge Hämoglobin zu einer nicht gerinnenden Verbindung sich vereinige. Wenn auch beim Erwärmen einer Soda enthaltenden Hämoglobinlösung eine Zersetzung bei 54° eintritt, so zwar, dass eine Spaltung des Hämoglobins in Eiweissstoffe und einen Farbstoff (Hämatin) statthat, so konnte doch eine Bestimmung der Menge Soda, die zu einer wässerigen Hämoglobinlösung gesetzt werden muss, damit sie ihre Gerinnbarkeit verliere, schon weil die Existenz einer Verbindung des Hämoglobins mit Natron sehr wahrscheinlich ist, zur Bestimmung des Aequivalentgewichts von Werth sein. Ich kann von meinen Versuchen nur zwei als gelungen bezeichnen.

Eine wässerige Lösung reinsten Hämoglobins aus Hundeblut wurde hergestellt und ihr Gehalt an Hämoglobin (bei 100° trocken) spectroskopisch ermittelt. Ich wandte Lösungen von genau 0,8 p. c. an. Ferner wurden mit allen erdenkbaren Vorsichtsmassregeln Lösungen von Natriumcarbonat bereitet und deren Gehalt durch Wägen in verschlossenen Gefässen bestimmt. Die erste dieser Lösungen enthielt 0,081851, die andere genau 0,5 p. c. wasserfreies Natriumcarbonat (Na_2CO_3). Nun wurden zu genau 1 ^{cc} der rothen Lösung verschiedene Mengen der Sodalösung zugesetzt und zwar so lange, bis ein Augenblick erreicht war, wo keine Gerinnung des Gemisches mehr eintrat. Ich fand im ersten Versuch, dass 1 ^{cc} der Hämoglobinlösung mit 0,235 ^{cc} der 1. Sodalösung versetzt beim Erwärmen sich noch trübte, mit 0,240 ^{cc} versetzt blieb sie beim Erwärmen klar. Der Rechnung legte ich das Mittel 0,2375 zu Grunde. Der zweite Versuch mit einer anderen Hämoglobinlösung (gleichfalls von 0,8 p. c.) ergab, dass 1 ^{cc} Hämoglobinlösung mit 0,035 ^{cc} der 2. Sodalösung versetzt gerann, mit 0,040 ^{cc} klar blieb. Nur die über alles Lob erhabene Vorzüglichkeit der Pipetten aus Dr. Geisslers Werkstatt ermöglichte es mit Sicherheit 0,005 ^{cc} mehr oder weniger zuzusetzen. Die gefundenen Zahlen liefern nun folgendes Resultat: 1. Versuch. 0,008 ^{grm} Hämoglobin verlangen 0,000194 ^{grm} Natrium-

carbonat, also 1 grm Hämoglobin 0,024299 grm Natriumcarbonat. 2. Versuch. 0,008 Hämoglobin verlangen 0,0001875 Soda, also 1 grm Hämoglobin 0,023437 grm. Im Mittel verlangte demnach 1 grm Hämoglobin in destillirtem Wasser um nicht zu gerinnen 0,023868 grm Natriumcarbonat. Das Aequivalentgewicht des Natriumcarbonates beträgt, da nach Stas das Atomgewicht des Natrium = 23,04 (O = 16 und C = 12) 106,08. Dieses würde unter der Annahme einfacher chemischer Bindung beim Erwärmen ohne Gerinnung ergeben für das Aequivalentgewicht des Hämoglobins $\frac{10608}{2,3868} = 4444,4$. Auffallender Weise ist 4444,4 fast genau ein Dritttheil des Moleculargewichts, welches ich aus der procentischen Elementaranalyse des Hämoglobins ableitete, nämlich 13332. Es scheint daher gerechtfertigt anzunehmen, dass 1 Mol. Hämoglobin, um in nicht gerinnbare Verbindungen überzugehen, 3 Mol. Natriumoxyd bedarf, und dass das Aequivalentgewicht des Hämoglobins 4444, das ist $\frac{13332}{3}$, ist, wird nicht ganz unwahrscheinlich. Es würde ein Dritttheil des Moleculargewichtes sein und das Hämoglobin liesse sich als eine Säure auffassen, welche in einem Molekül 3 durch Metall ersetzbare Wasserstoffatome enthält.

IX.

Chemisches Verhalten des Blutroths.

Chemische Reaction.

Taucht man in eine verdünnte, kalte, wässerige, absolut reine Lösung von ganz frisch dargestelltem Sauerstoffhämoglobin rothes Lakmuspapier oder Curcumapapier, so beobachtet man daran keine anderen Veränderungen als nach dem Eintauchen in neutrales destillirtes Wasser. Sehr empfindliches blaues Cyaninpapier dagegen wird gebleicht und sehr empfindliches blaues Lakmuspapier wird violett gefärbt, das Sauerstoffhämoglobin reagirt also schwach sauer. Die saure Reaction lässt sich schlagend in folgender Weise darthun: Man schneide aus blauem Lakmuspapier ein kleines Filter und giesse darauf eine wässerige durchaus reine Sauerstoffhämoglobinlösung. Man wasche es vollkommen aus mit destillirtem Wasser und zwar ebensolang oder länger als man nöthig hat, um *ceteris paribus* ein Filter von weissem Papier wieder farblos zu machen, so wird das ganze Filterchen roth, und bleibt auch beim hartnäckigsten Auswaschen roth, zeigt aber, wenn lange genug ausgewaschen wurde, nicht das Hämoglobinspectrum. Bringt man nun eine Sauerstoffhämoglobinlösung darauf, welche eine höchst geringe Menge Soda enthält, so wird das Filterchen wieder blau trotz der rothen Farbe der Lösung, und bleibt beim anhaltenden Auswaschen mit destillirtem Wasser blau; man sieht also, dass die Roth- resp. Violettfärbung des ursprünglich blauen Lakmuspapiers nicht nach dem Auswaschen noch von der rothen Farbe des Hämoglobins ableitbar ist; überdies zeigen die Versuche mit Curcuma- und gebleichtem

Cyaninpapier, die nicht gefärbt werden, während das blaue Lakmuspapier geröthet wird, die Unhaltbarkeit eines solchen Einwurfes.

Das Sauerstoffhämoglobin ist eine schwache Säure. Auch ohne Lakmus oder Cyanin lässt sich die saure Natur des Sauerstoffhämoglobins nachweisen. A. Schmidt beobachtete [1]) zuerst und A. Rollett bestätigte die Thatsache, dass in dem durch einen constanten Strom zerlegten Blute das Hämoglobin unzersetzt in Krystallen am positiven Pole sich ausscheidet. Es verhält sich also wie eine Säure. Diese Thatsache allein ist ein vollgültiger Beweis für die saure Natur der Hämoglobine. Ferner bekunden die von mir angestellten Versuche über die Einwirkung reinsten Sauerstoffhämoglobins auf Natriumcarbonat, dass auch in der Kälte Kohlensäure daraus entwickelt wird [2]). Ich will jedoch hierauf keinen grossen Werth legen, da selbst in der Kälte — bei 0° — eine Säurebildung nicht vollkommen ausgeschlossen ist. Die vide p. 263 Langsamkeit der Kohlensäure-Austreibung spricht dafür.

N. Zuntz meint [3]) nur die zersetzten Hämoglobinkrystalle reagirten sauer, da die Röthung seines mit Kochsalz getränkten Lakmuspapiers erst nach 1 bis 2 Minuten eintrat. Vielleicht erfordert die Imbibition unter jenen Umständen allein diese Zeit.

Einwirkung einiger Säuren auf Sauerstoffhämoglobin.

Alle Angaben über das Verhalten der Hämoglobine zu anderen Stoffen beziehen sich im Folgenden, wenn nicht ausdrücklich etwas anderes angegeben ist, auf Lösungen ganz frisch dargestellter vollkommen reiner Hundeblutkrystalle in kaltem destillirtem Wasser, die Theilstriche, mit denen die Absorptionsstreifen bezeichnet sind, auf die Scala der beigegebenen Spectrumtafeln.

Die verschiedenen Säuren, über deren Verhalten zu Sauerstoffhämoglobin ich zur vorläufigen Orientirung Versuche anstellte, sind folgende:

Chlorwasserstoffsäure. Aeusserst geringe Mengen concentrirter Salzsäure bewirken einen anfangs farblosen eiweissartigen beim Schütteln sich wieder lösenden Niederschlag. Zugleich macht die blutrothe Farbe der Lösung einer dunkelbraunrothen Platz und

1) Hämatologische Studien S. 117 u. 118. Dorpat 1865.
2) Centralbl. für die medicin. Wissensch. 1867, S. 273.
3) Physiologie des Blutes. Inaug.-Diss. S. 19. 1868. Bonn.

im Spectrum gewahrt man ein Säureband von 41—51. Hat sich der anfangs entstandene Niederschlag gelöst und fügt man mehr Salzsäure hinzu, so entsteht eine reichliche Fällung, welche aber schon in der Kälte in überschüssiger Salzsäure, und auch in Essigsäure leicht, löslich ist. Beim Kochen bleibt die Lösung klar.

Wendet man statt minimaler Mengen concentrirter, etwas grössere Mengen höchst verdünnter Salzsäure an, so kann man ohne jede Trübung die beschriebenen Veränderungen des optischen Verhaltens hervorrufen. Die Sauerstoffstreifen verblassen.

Salpetersäure. Ein Tropfen gewöhnlicher Salpetersäure zu mehreren Cubiccentimetern concentrirter Hämoglobinlösung gebracht ruft darin sofort einen starken weisslichen eiweissartigen Niederschlag hervor, welcher beim Umschütteln sich klar löst. Zugleich wird die Lösung ausserordentlich dunkelbraunroth gefärbt, im Spectrum ein Säureband (44—51). Setzt man zu der klaren Lösung mehr Salpetersäure, so entsteht ein voluminöser eiweissartiger Niederschlag, welcher sich in einem Ueberschuss von Salpetersäure beim Kochen (nicht in der Kälte) vollständig zu einer bräunlich-grünlichen, beim Verdünnen grünlichen Flüssigkeit langsam klar auflöst. Beim Abkühlen scheiden sich die in der Siedehitze gelöst gewesenen Flocken zum Theil wieder aus. Lehmann bemerkte, was richtig ist, dass die festen Blutkrystalle durch Salpetersäure sehr dunkel-, fast schwarzgefärbt werden, und dass sie sich beim Erwärmen gelb färben und zu einer gelben Flüssigkeit auflösen.

Rauchende Salpetersäure in geringer Menge zu concentrirten Hämoglobinlösungen gebracht, ruft darin voluminöse Eiweissniederschläge hervor, welche im Ueberschuss des Fällungsmittels sich ohne Erwärmen über der Flamme vollständig auflösen. Die Lösung bleibt auch nach dem Erwärmen klar und wird gelblichgrün.

Höchst verdünnte Salpetersäure ruft keinen Niederschlag in wässerigen Blutrothlösungen hervor, färbt sie aber braun und löscht die Sauerstoffstreifen auch in der Kälte schnell aus. Die Lösung coagulirt nicht beim Erwärmen, sie bleibt vollkommen klar.

Schwefelsäure. Sehr kleine Mengen stark verdünnter Schwefelsäure genügen zur Zersetzung grosser Hämoglobinmengen. Lässt man eine Spur kalter verdünnter Schwefelsäure zu der rothen Lösung fliessen, so wird in wenig Augenblicken die Farbe dunkel-

roth, dann nach und nach braungelbroth, zuletzt gelbbraun. Man sieht die Sauerstoffhämoglobinstreifen allmählich schwächer werden und es tritt ein Säureband (45—50) auf. Solche schwefelsaure Lösungen bleiben beim Erhitzen klar. Concentrirte Schwefelsäure ruft neben diesen Veränderungen, welche augenblicklich eintreten, eine Fällung hervor, die eiweissartig ist und beim Schütteln sich löst. Fügt man mehr Schwefelsäure zu, so entsteht ein voluminöser Niederschlag. Aber auch dieser ist im Ueberschusse concentrirter Schwefelsäure ohne Erwärmen über der Flamme leicht löslich. Er ist auch in concentrirter Essigsäure in der Kälte löslich. Kocht man die klare schwefelsaure Lösung und lässt erkalten, so trübt sie sich nicht.

Phosphorsäure. Concentrirte Auflösungen glasiger Phosphorsäure in Wasser rufen in minimalen Mengen voluminöse Niederschläge hervor und entfärben die Flüssigkeit. Sehr stark verdünnte wässerige Lösungen der glasigen Phosphorsäure bewirken auch in ganz verdünnten Hämoglobinlösungen Fällungen. Die Niederschläge sind röthlichgrau und flockig, sie lösen sich nicht im Ueberschuss der Säure, auch beim Kochen nicht.

Gewöhnliche Phosphorsäure dagegen, wenigstens solche von 1,130 specifischem Gewicht, trübt die rothen Lösungen nicht, weder in der Kälte, noch beim Kochen. Es tritt nur stets fast augenblicklich eine Farbenänderung ein. Die Lösungen werden erst dunkelroth dann braun und es erscheint ein Säureband (45—50), ausserdem 3 Absorptionen wie Taf. II, Fig. 3.

Aus diesen Reactionen folgt, dass die gewöhnliche Phosphorsäure (PhH_3O_4 in Wasser) das Hämoglobin nicht fällt, während Metaphosphorsäure ($PhHO_3$ in Wasser) es fällt.

Schwefelige Säure. Eine kleine Menge in Wasser gelöster schwefeliger Säure zu einigen Cubiccentimetern einer concentrirten Hämoglobinlösung gebracht, ruft darin keine Trübung, sondern nur sofortige Farbenveränderung hervor. Die Lösung wird braun und zeigt ein Säureband (45 – 50). Die braune schwefeligsaure Lösung bleibt beim Sieden und nachherigen Abkühlen klar.

Phosphorige Säure. Was von der schwefeligen Säure angegeben wurde, gilt auch für die phosphorige Säure. Nur das Säureband scheint nicht ganz dasselbe (43—51) zu sein.

Chromsäure. Kalte concentrirte wässerige Chromsäurelösungen rufen schon in Spuren eine Trübung und in kleinen Mengen einen voluminösen Niederschlag hervor, welcher in der Kälte in überschüssiger Chromsäure unlöslich ist, sich aber beim Kochen darin vollständig löst. Beim Abkühlen trüben sich die Lösungsgemische.

Wendet man kleine Mengen einer sehr stark verdünnten Chromsäure an, so entsteht eine beim Schütteln verschwindende Trübung, die Lösung wird braun, die Sauerstoffhämoglobinstreifen verschwinden und es tritt ein Säureband auf. Solche Lösungen coaguliren nicht beim Kochen, sie bleiben auch beim Abkühlen klar.

Phosphormolybdänsäure. Ein Tropfen Phosphormolybdänsäure in salpetersaurer Lösung ruft in verdünnten Hämoglobinlösungen eine Trübung, mehrere Tropfen in concentrirteren einen flockigen orangefarbigen Niederschlag hervor, welcher in der Kälte im Ueberschuss des Fällungsmittels, auch in destillirtem Wasser, unlöslich, sich langsam zu Boden setzt. Kocht man das mit überschüssiger Phosphormolybdänsäure versetzte Gemisch, so löst sich der Niederschlag auf unter Ausscheidung geringer Mengen einer schwarzen Substanz, wahrscheinlich Molybdän.

Borsäure. Wird eine Sauerstoffhämoglobinlösung mit kalt gesättigter wässeriger Borsäurelösung von etwa 3 p. c. versetzt, so bleiben die Sauerstoffstreifen im Spectrum und die Farbe unverändert. Erst nach sehr langer Zeit, im Vergleiche zu anderen Säuren, tritt Zersetzung ein, das Methämoglobinband erscheint. Es nimmt an Breite und Intensität, während die Lösung ruhig steht, allmählich zu. Uebrigens bleiben bei gewöhnlicher Temperatur die Sauerstoffstreifen noch tagelang, ja wochenlang sichtbar. Beim Erwärmen coagulirt die Lösung. Wenn man aber etwa 1 Th. fester Borsäure in etwa 3 Th. einer etwa einprocentigen wässerigen Hämoglobinlösung bringt und erwärmt, so löst sich die Borsäure vollständig auf und man erhält eine braune Lösung, welche das Borsäureband (44—49) zeigt und ganz klar ist. Beim Abkühlen scheidet sich ein Gerinnsel und Borsäure gleichzeitig aus. Es entsteht ein Magma, so dass man die Probirröhre umkehren kann, ohne dass etwas ausfliesst. Erwärmt man ohne Wasserzusatz, so erhält man eine klare braune Lösung wie vorher.

Oxalsäure. Sehr wenig kalt gesättigte Oxalsäurelösung verändert in der Kälte in wenigen Augenblicken die Farbe der blutrothen Lösung, sie wird dunkelroth, dann dunkelrothbraun und es tritt sofort ein Säureband (45—51) auf. Die oxalsauren Lösungen gerinnen beim Erwärmen nicht, sie bleiben beim Kochen klar und trüben sich nicht beim Abkühlen. Blutlösung mit viel Oxalsäure versetzt gibt ein Säureband (43—49) wie es Taf. II, Fig. 2 zeigt, und ausserdem die 3 Streifen zwischen D und F in Fig. 3. Extrahirt man aber Blut oder Hämoglobin mit oxalsäurehaltigem Aether, so erhält man mit der sauren ätherischen Lösung sofort Fig. 3.

Essigsäure. Meerschweinchenblutkrystalle lösen sich, wie Lehmann fand, in Essigsäure sehr leicht mit gelber Farbe auf und werden aus dieser Lösung in Flocken gefällt von rothem und gelbem Blutlaugensalz und durch Neutralisation.

Ausser dem Säureband, welches mit der Concentration oder der durchstrahlten Schicht der Lösung an Breite und Intensität wächst, sind noch zwei schlecht begrenzte Absorptionsstreifen sichtbar, welche Stokes zuerst im essigsauren Cruorextract bemerkte und die ich durch Hinzufügen von Essigsäure zu concentrirten reinen wässerigen Hämoglobinlösungen gleichfalls hervorrufen konnte (β 68,5—77 und δ 83—89); ausserdem ist eine schwache Absorption α im Gelb (60—62) bemerkbar; das Säureband γ erstreckte sich bei diesen Messungen von 46—52,5, die Grenzen des sichtbaren Spectrum bei 37 und 115. Stokes sah diese Streifen auch dann, wenn das wässerige Cruorextract mit seinem Volumen Aether und dann ein wenig Eisessig versetzt wurde, bei der sauren ätherischen Lösung nach sanftem Schütteln auftreten. In dieser Lösung sind die Streifen, wie ich finde, auch bei Anwendung reinen Hämoglobins oder sauerstoffhaltigen Cyanwasserstoffhämoglobins sehr deutlich. Die Hämoglobinlösung wird dabei bald entfärbt, die obere ätherische Schicht bleibt allein farbig. Das Essigsäureband γ bei Anwendung von Blut ist identisch — der Lage nach — mit dem Absorptionsbande im Roth, welches die ätherische Schicht zeigt (Taf. II, Fig. 3), im Gegensatz zur Oxalsäure, wo das Säureband des Blutes mehr nach A gerückt ist. Die Lage des Säurebandes ist übrigens abhängig von der Menge der Säure (13. Abschn.).

Hämoglobin in Essigsäure gelöst wird durch Neutralisation mit Ammoniakwasser gefällt.

Ameisensäure (Säureband 41—50), Buttersäure (Säureband 43—50), Propionsäure, Milchsäure, Citronensäure, Weinsäure, Äpfelsäure verhalten sich der Essigsäure sehr ähnlich und geben sämmtlich ein Säureband.

Monochloressigsäure. Während man aus reinem Hämoglobin mit Essigsäure und löslichen Chlormetallen Häminkrystalle darstellen kann, ist es mir nicht gelungen, solche durch Behandeln von Hämoglobin mit Monochloressigsäure zu erhalten. Spuren der Säure wirken schon in der Kälte zersetzend, die Farbe wird braun, es tritt ein Säureband, identisch mit dem der Essigsäure auf, welches beim Kochen nicht verändert wird, die Lösung bleibt klar.

Valeriansäure. Bringt man sehr wenig Valeriansäure zu concentrirten Hämoglobinlösungen, so verhält sich alles so wie es bei der Oxalsäure lautet (Säureband 44—49).

Wenn man aber zu einigen Cubiccentimetern der rothen Lösung mehrere Tropfen Valeriansäure bringt, so bleiben sie als eine klare farblose Schicht und scharf abgegrenzt über der Lösung. Beim Schütteln erhält man eine undurchsichtige bräunlich weisse Masse. Nach mehreren Stunden ruhigen Stehens an der Luft bei etwa + 10° C. sammelt sich die Säure, oder der grösste Theil derselben, wieder oben an, jetzt ist sie aber dunkelbraunroth gefärbt und zeigt ein Säureband. Die untere Schicht ist fast ganz farblos, aber undurchsichtig. Sie wird jedoch beim Erwärmen wasserklar. Beim Kochen tritt eine Vermengung der Schichten ohne Gerinnung ein, beim Abkühlen trennen sich die Schichten wieder u. s. f.

Kohlensäure. Leitet man einen lebhaften Kohlensäurestrom anhaltend in der Kälte durch eine verdünnte wässerige Sauerstoffhämoglobinlösung, so tritt zwar keine Trübung ein, der Schaum ist aber so zähe, dass in ihm die Gegenwart eines festen Albumins (Globin) zu vermuthen ist; die Lösung erhält einen deutlichen violetten Schimmer. Im Spectrum sieht man, wie die beiden Sauerstoffstreifen allmählich mit einander verschmelzen, weil der Streifen des reducirten Hämoglobins auftritt. Dieser bleibt zuletzt übrig, kann aber durch Schütteln mit Luft wieder in die beiden Sauerstoffstreifen umgewandelt werden. Der violette Schimmer verschwindet dann. Lösungen von Blutkrystallen in kohlensaurem Wasser unter-

scheiden sich von rein wässerigen Lösungen namentlich dadurch, dass sie sich mit Bleiessig, Kalkwasser, Barytwasser trüben, während umgekehrt mit wenig Aetzbaryt erwärmte Hämoglobinlösungen durch Kohlensäre nicht getrübt werden.

Lässt man die kohlensaure Hämoglobinlösung, welche nur den Streifen des reducirten Hämoglobins zeigt, einige Stunden in der Kälte an der Luft stehen, ohne zu schütteln, so verwandelt sich der Streifen von oben nach unten vorwärts schreitend in die Sauerstoffstreifen, gleichzeitig tritt aber das Methämoglobinband auf (47 bis 53 Taf. II., Fig. 4). Beim Erwärmen verschwindet dieses Absorptionsband und kommt beim Abkühlen nicht wieder zum Vorschein. Bei weiterer Temperatursteigerung tritt Gerinnung ein. Es war bisher nicht nachgewiesen, ob beim Durchleiten von Kohlensäuregas durch eine Blut- oder Sauerstoffhämoglobinlösung der Sauerstoff sämmtlich ausgetrieben oder ob nicht selbst bei niedriger Temperatur ein Theil verzehrt wird. Ich muss, wie Pflüger, letzteres für wahrscheinlich halten. Denn erstlich ist die Kohlensäure eine Säure, welche nicht einmal zu den schwächsten Säuren gezählt werden kann; sie röthet Lakmus, treibt Harnsäure aus Uraten aus, wird von Blausäure aus Carbonaten nicht ausgetrieben. Die Kohlensäure kann also gerade wie andere Säuren zerstörend auf reines Hämoglobin einwirken. Man braucht nun in der That nur durch concentrirte Lösungen auch bei niedriger Temperatur (9 bis 12° C.) einen lebhaften Kohlensäurestrom zu leiten, so tritt nach sehr kurzer Zeit eine Verdunkelung der Farbe ein, die nicht blos auf das Auftreten sauerstofffreien Hämoglobins zurückgeführt werden kann, denn auch bei anhaltendem Behandeln der Lösung mit atmosphärischem Sauerstoff wird diese nicht mehr ganz so hellroth, wie sie vorher war. Es rührt dieses her von dem Vorhandensein eines neuen Farbstoffes, des Methämoglobins, in der kohlensauren Lösung, denn man kann in dicken Schichten eine Absorption gerade da bemerken, wo unzersetztes Sauerstoffhämoglobin keine Absorption zeigt (zwischen 45 und 50). Es geht hieraus hervor, dass die Kohlensäure wie andere Säuren das Hämoglobin auch in der Kälte zersetzt, wenn sie in genügender Menge einwirkt. Zweitens ist schon im Jahre 1857 von LotharMeyer nachgewiesen worden, dass ein Zusatz von Weinsäure zu Blut das Entweichen des Sauerstoffs aus diesem in eine Luftleere verhindert. Man muss daraus schliessen, dass der mit dem Hämoglobin locker verbundene Sauerstoff zu Oxydationen

verwendet wird, sowie die Säure dazu tritt. Nun aber zeigt das Schwinden der Sauerstoffbänder im Spectrum ohne jede Sauerstoffgasentwickelung und das Auftreten des Säurebandes bei Blut- und Hämoglobinlösungen, dass diese Oxydationsprocesse auch in einer reinen Sauerstoffhämoglobinlösung stattfinden, sowie eine Säure dazu kommt, auf Kosten natürlich des Hämoglobins selbst. Ja es ist, damit der Verbrauch sämmtlichen Hämoglobinsauerstoffes in der Kälte vor sich gehe, gar nicht einmal nöthig, dass eine Säure oder Sauerstoff von aussen hinzutritt. Es ist aber das Hinzukommen einer Säure, und sei es auch nur Kohlensäure, jedenfalls der Sauerstoffzehrung förderlich. Aus diesen Gründen ist die Ansicht die wahrscheinlichere, dass beim Durchleiten von Kohlensäure durch Sauerstoffhämoglobinlösungen nicht sämmtlicher Sauerstoff ausgetrieben, sondern ein Theil verbraucht wird zur Bildung von Zersetzungsproducten. Diese treten, wie der Versuch mir gezeigt hat, bei Kohlensäuredurchleitung auf, noch ehe sämmtliches Hämoglobin in der Lösung sauerstofffrei geworden ist. Man kann daher Sauerstoffhämoglobin auch in der Kälte durch Kohlensäure nicht ohne theilweise Oxydation sauerstofffrei machen. Noch viel schneller zersetzend als auf Sauerstoffhämoglobin wirkt aber, wie Pflüger fand, merkwürdiger Weise die Kohlensäure auf das reducirte Blutroth, wenn es rein in wässeriger Lösung sich befindet [1]).

Eine ganz andere Frage ist es offenbar, ob trotz dieser zersetzenden Eigenschaft des Kohlensäuregases nicht die Hämoglobine die Fähigkeit besitzen, vor der Zersetzung sich locker oder fest mit Kohlensäure zu verbinden. Obwohl dies nach den vorstehenden Bemerkungen nicht gerade wahrscheinlich war, so habe ich doch einige Versuche darüber anzustellen für zweckmässig erachtet.

Die Versuche lieferten das Ergebniss, dass reine wässerige Sauerstoffhämoglobinlösungen etwas weniger Kohlensäure absorbiren, als reines Wasser unter denselben Bedingungen.

Durch eine 0,8procentige Lösung von Sauerstoffhämoglobin vom Hunde wurde ein sehr lebhafter Strom gehörig gewaschener Kohlensäure anfangs bei 11,5°, während der letzten halben Stunde bei genau 11,0°, geleitet. Die Lösung blieb vollkommen klar (der Schaum sehr zähe), wurde aber sehr dunkel und es trat der Streifen

1) Archiv für die ges. Physiologie I, S. 78. 1868.

des sauerstofffreien Hämoglobins auf; in dicken Schichten, war jedoch nach dreistündigem Durchleiten des Gases gleichzeitig eine Absorption im Roth eben wahrnehmbar. Nun wurden 34,0 ^{cc} der Lösung zuerst bei 13° C., dann in der Handwärme entgast. Beim Erwärmen auf 40° erhielt ich kein Gas mehr, ebenso lieferte die Lösung nach Zusatz von verdünnter Phosphorsäure keine Spur durch Kali absorbirbaren Gases. Die erhaltene Gasammtgasmenge betrug 29,84 ^{cc} (bei 0° und 1 M.), hiervon ist aber 0,5 Cubiccentimeter Gas abzuziehen, welches von Kali nicht absorbirt wurde (Luft), bleiben 29,3. Nun absorbiren 34,0 ^{cc} Wasser bei 11,0° nach Bunsen 29,50 ^{cc} Kohlensäure (bei 0° und 1 M.), also etwas mehr als die Hämoglobinlösung.

Beim zweiten Versuch wurden 50,0 ^{cc} einer Lösung, die 1,2 Proc. Sauerstoffhämoglobin enthielt, entgast, nachdem Kohlensäure, während der letzten halben Stunde bei 12,1°, drei Stunden lang ohne Unterbrechung in lebhaftem Strom durchgeleitet worden war. Auch hier entwich die Kohlensäure vollständig vor der Erwärmung auf 40° und Phosphorsäurezusatz lieferte nicht eine Spur durch Kali absorbirbaren Gases. Im Ganzen wurden absorbirt 41,10 ^{cc} Kohlensäure (gemessen bei 0° und 1 M.). Es absorbiren aber nach Bunsen 50,0 ^{cc} Wasser bei 12,1° C. mehr, nämlich 41,85 ^{cc} Kohlensäure (bei 0° und 1 M. gem.). Somit glaube ich behaupten zu dürfen, dass Hämoglobin sich mit Kohlensäure nicht chemisch verbindet und eher wie andere Säuren die Absorptionsfähigkeit des Wassers für Kohlensäure ein wenig vermindert. Ich habe es nicht für nöthig erachtet, nach diesen Ergebnissen weitere Absorptionsversuche mit Kohlensäure und Hämoglobinlösungen anzustellen.

Bernsteinsäure. In der Kälte ohne Trübung, Farben-, Spectrum-Aenderung mit Hämoglobinlösung mischbar. Beim Erwärmen werden die Sauerstoffhämoglobinstreifen schwächer, die Lösung wird braun. Es erscheint ein Säureband (45—50).

Carbolsäure. Eine kalte wässerige Carbolsäurelösung zu einer Hämoglobinlösung gebracht ruft darin eine Trübung, grössere Mengen einen rothen Niederschlag hervor. Die Sauerstoffhämoglobinstreifen verschwinden sofort. Ein Säureband habe ich nicht bemerkt. Die hämoglobinrothen Flocken haften dem Glase sehr fest an. Die übrige Flüssigkeit bleibt milchig getrübt. Die Flocken

sind in Eisessig leicht löslich und geben damit eine braune Lösung mit Säureband (46 bis 52).

Benzoësäure. Kalte wässerige Benzoësäurelösungen verändern weder die Farbe noch das Spectrum einer Hämoglobinlösung und bewirken keine Trübung. Bringt man Krystalle der Säure in die rothe Flüssigkeit, so wird sie beim Erwärmen braun, die Krystalle lösen sich, die Streifen im Spectrum werden undeutlich, es tritt ein Säureband auf. Die Lösung bleibt beim Kochen klar.

Gallussäure. Bringt man reichliche Mengen krystallisirter Gallussäure in der Kälte in wässerige Hämoglobinlösungen, so verändern diese ihre Farbe nicht, im Spectrum sieht man nach wie vor die Hämoglobinstreifen, die Lösungen bleiben klar, nachdem sich die Gallussäure abgesetzt hat. Lässt man sie aber nur 1 bis 2 Stunden bei 8 bis 10° C. an der Luft stehen, so werden sie braun, die Sauerstoffstreifen im Spectrum werden immer schwächer. Zugleich tritt ein Säureband (44 bis 51) auf. Beim Kochen bleiben die gallussauren Lösungen klar.

Man kann die beschriebenen Veränderungen ohne Coagulation sofort hervorrufen, wenn man die Hämoglobinlösungen, welche Gallussäure enthalten, erwärmt.

Pyrogallussäure. Bringt man Pyrogallussäurekrystalle in Hämoglobinlösungen, so lösen sie sich darin leicht und ohne Trübung auf, aber die Lösung wird braun und die Hämoglobinstreifen werden allmählich ganz schwach. Es tritt ein ziemlich schmaler Absorptionstreifen auf, welcher dieselbe Lage wie der des Methämoglobins hat. Beim Erwärmen gerinnen die pyrogallussauren Lösungen, auch wenn vor dem Beginne des Erwärmens die Sauerstoffhämoglobinstreifen nicht erkennbar waren.

Harnsäure. Wenn man reichlich reine feste schneeweisse Harnsäure in eine Hämoglobinlösung einträgt, so verändert sich die Lösung in der Kälte nicht bei mehrstündigem Stehen an der Luft (8°), die Harnsäure setzt sich farblos ab, die Flüssigkeit und ihr Spectrum bleiben wie vorher. Lässt man aber einen Tag lang stehen oder erwärmt man ganz gelinde, so schwinden die Sauerstoffhämoglobinstreifen, die Lösung wird röthlichbraun und es erscheint ein Absorptionstreifen im Roth. Beim Sieden tritt keine Gerinnung

ein. Die Harnsäure setzt sich beim Abkühlen kaum bräunlich gefärbt zu Boden. Die Flüssigkeit bleibt klar. Ein Theil Harnsäure braucht 14- bis 15 tausend Theile Wasser von 20° C., um sich zu lösen. Man sieht hieraus, wie wenig Harnsäure zur Zersetzung des Hämoglobins erforderlich ist.

Hippursäure. Bringt man einige Hippursäurekrystalle in eine Hämoglobinlösung, so verändert sie nach kurzer Zeit auch in der Kälte ihre Farbe. Sie wird braunroth und es tritt ein Säureband auf. Die Lösung bleibt beim Sieden ohne weitere Veränderung der Farbe und des Spectrums klar. Wie wenig Hippursäure zur Zersetzung des Hämoglobins erforderlich ist, ergibt sich aus ihrer geringen Löslichkeit in kaltem Wasser (etwa $^1/_6$ Proc. bei 0°).

Vergleicht man die Wirkungen der verschiedenen Säuren untereinander, so ergiebt sich, dass zu einer wässerigen Hämoglobinlösung keine der genannten Säuren hinzugefügt werden kann, ohne dass selbst bei niedriger Temperatur (etwa + 10° C.) Zersetzung eintritt. Die meisten Säuren bewirken die Zersetzung ohne Erwärmung sofort, einige erst nach mehreren Stunden. Diejenigen, welche nicht sogleich das Hämoglobin zerstören, sind die schwächsten oder die am schwersten löslichen von den hier aufgezählten Säuren, nämlich Borsäure, Kohlensäure, Bernsteinsäure, Benzoësäure, Gallussäure, Harnsäure, Hippursäure. Aber auch diese Agentien bewirken, wenn sie in genügender Menge einer Blutfarbstofflösung zugesetzt werden, bei gelindem Erwärmen sehr schnell Zersetzung. Es giebt sich die Zersetzung in den meisten Fällen durch eine Farbenänderung der rothen Flüssigkeit zu erkennen. Die hellblutrothe Farbe geht in Braun oder Dunkelroth über, ohne dass in irgend einem der beobachteten Fälle deutlicher Dichroismus zur Wahrnehmung gelangte. Gleichzeitig mit dem Farbenwechsel tritt in allen Fällen eine Aenderung des Spectrums ein. Die beiden Absorptionstreifen des unzersetzten Sauerstoffhämoglobins werden undeutlich und es tritt zwischen B und D, meistens aber zwischen C und C $^1/_2$ D ein Absorptionstreifen, ein Säureband auf, dessen Lage nicht bei allen Säuren dieselbe, aber auch nicht bei allen verschieden ist und, wie ich zeigen werde, von der Menge der angewendeten Säure insofern abhängt, als ein grosses Quantum derselben das Säureband nach A zu verschiebt; ausserdem zeigen aber die meisten, wahrscheinlich alle, nicht getrübten sauren

Lösungen noch 3 Absorptionsbänder, 2 an der Stelle der O_2-Hb-Streifen (von diesen durch Breite und Intensität verschieden Taf. II, Fig. 3) und einen zwischen b und F (Hämatoinspectrum). Bei den schwächsten Säuren gehört der Absorptionstreifen im Roth dem Methämoglobin allein an, so bei der Borsäure und Kohlensäure, und wahrscheinlich auch der Pyrogallussäure. Die Borsäure aber gibt im Ueberschuss in der Wärme zugesetzt auch ein besonderes Borsäureband. Mit Rücksicht auf die Fällbarkeit des Blutroths sind die Säuren in vier Gruppen zu sondern. Die Säuren der 1. Gruppe bewirken weder in kleinen noch in grossen Mengen zugesetzt, weder in der Kälte, noch beim Erhitzen eine Fällung, sondern nur Farbenänderung; hierher gehören die gewöhnliche Phosphorsäure, die phosphorige Säure, die schwefelige Säure, die Oxalsäure, Essigsäure, Ameisensäure, Buttersäure, Propionsäure, Milchsäure, Citronensäure, Weinsäure, Äpfelsäure, Monochloressigsäure, Bernsteinsäure, Benzoësäure, Gallussäure, Harnsäure, Hippursäure. Alle diese Säuren haben das Auftreten beim Erwärmen unverändert bleibender Säurebänder zur Folge. Nachweislich erzeugen einige, wahrscheinlich aber alle, das Hämatoinspectrum Taf. II. Fig. 3. Durch ihre Einwirkung wird dem Sauerstoffhämoglobin das Eisen entzogen und Sauerstoff verbraucht. Die Säuren der 2. Gruppe bewirken in kleinen und in grösseren Mengen sowohl in der Kälte wie in der Wärme im Ueberschuss der Säure unlösliche Fällungen mit Zersetzung, so Metaphosphorsäure, Phosphormolybdänsäure (?), Carbolsäure. Die Säuren der 3. Gruppe bewirken in sehr kleinen Mengen oder in starker Verdünnung in der Kälte keine Fällung, sondern nur sofortige Farbenänderung, in grösseren Mengen dagegen im Ueberschuss des Fällungsmittels beim anhaltenden Sieden lösliche Niederschläge, so die Salzsäure, Salpetersäure, Schwefelsäure, Chromsäure. Die Säuren der 4. Gruppe, zu welcher die schwächeren Säuren gehören, die Pyrogallussäure und Kohlensäure, bewirken in der Kälte auch im Ueberschuss keine Fällungen, und solche Lösungen coaguliren beim Erwärmen, auch nachdem sie schon vorher durch die Säuren verändert worden. Bei der Kohlensäure ist Methämoglobinbildung festgestellt. Da aber aus Hämoglobin niemals Methämoglobin wird ohne gleichzeitige Globinbildung,

so muss ich glauben, dass bei meinen Versuchen das Globin in dem äusserst zähen Schaum verblieb. Ein eigenthümliches Verhalten zeigen, wie erwähnt wurde, die Borsäure und Valeriansäure.

Jetzt schon das verschiedene Verhalten der Säuren zum Hämoglobin zu erklären, scheint nicht wohl möglich. Soviel geht nur mit Wahrscheinlichkeit aus den angeführten Beobachtungen hervor, dass bei jeder durch eine Säure bewirkten Zersetzung des Blutroths mit z. Th. nachweisbarem Sauerstoffverbrauch eine Spaltung desselben in Eiweiss und einen Farbstoff eintritt. Dieser letztere ist entweder selbst wieder eiweissartiger Natur, nämlich Methämoglobin, oder nicht. Im ersteren Falle coagulirt die mit Säure zersetzte Lösung beim Erwärmen, im letzteren ist entweder ein Niederschlag schon in der Kälte entstanden, der aus Eiweissflocken mit dem mechanisch anhaftenden Pigment besteht, oder es tritt überhaupt keine Fällung, auch beim Erwärmen nicht, ein; dann sind die abgespaltenen Albumine durch die Säuren in Syntonin oder Säurealbuminate verwandelt und der Farbstoff gleichfalls in der sauren Lösung gelöst. Dieser Farbstoff ist das eisenfreie krystallisirbare Hämatoin.

Ueber die Einwirkung der Alkalien und einiger alkalisch reagirenden Lösungen auf Sauerstoffhämoglobin.

Kaliumhydrat. Sehr verdünnte Kalilauge wirkt nicht zersetzend auf reines Sauerstoffhämoglobin in Wasser in der Kälte. Beim Erwärmen wird aber die Lösung schnell dunkelroth und im Spectrum bemerkt man eine stärkere Absorption des Roth. Die Lösung gerinnt nicht mehr beim Erhitzen, hellt sich dabei bedeutend auf und wird dichromatisch, in dünnen Schichten moosgrün, in dicken röthlichbraun. Nach dem Sieden tritt ein verwaschener, breiter, nicht intensiver Absorptionstreif (53—59, 50—62) auf. Concentrirte Kalilauge ruft schon in minimalen Mengen in der Kälte die beschriebenen Veränderungen sofort hervor. Meerschweinchenblutkrystalle sollen nach Lehmann in concentrirter Kalilauge unlöslich sein. Ihre wässerige Lösung wird durch Kali schmutziggelb gefärbt.

Natriumhydrat verhält sich ganz ähnlich wie Kali, nur werden die Lösungen *ceteris paribus* beim Kochen mehr grün, auch

in dicken Schichten grünlichbraun. Die Hämoglobinstreifen verschwinden nicht ganz so schnell wie nach Kalizusatz.

Ammoniumhydrat wirkt wie Kali- oder Natronlauge, nur langsamer. Die mit Ammon versetzten Hämoglobinlösungen geben mit Essigsäure einen im Säureüberschuss leicht löslichen Niederschlag. Die Blutkrystalle des Meerschweinchens sind sehr leicht löslich in Ammoniakwasser und die Fällung aus der alkalischen Lösung durch Essigsäure tritt nach Lehmann vor dem Schwinden der alkalischen Reaction ein. Höchst verdünntes Ammoniakwasser ist ein ausgezeichnetes Lösungsmittel für Hämoglobine.

Die Wirkung des Ammoniakgases auf Hämoglobin untersuchte Koschlakoff[1]), ohne jedoch etwas anderes als eine Farbenänderung und Verlöschen der Sauerstoffstreifen zu constatiren.

Baryumhydrat. Reine Hämoglobinlösungen werden weder von concentrirtem noch von verdünntem Barytwasser getrübt. Die Farbe und das Spectrum bleiben in der Kälte unverändert. Bei gelindem Erwärmen schwinden die Hämoglobinstreifen ziemlich schnell, die Lösung wird grünlichgelb, bei weiterem Erwärmen gelblichgrün, dann ganz grün und nur in dicken Schichten oder bei sehr gesteigerter Concentration erscheint sie röthlichbraun: die Flüssigkeit ist stark dichroitisch. Beim Kochen schäumt das Flüssigkeitsgemisch stark, bleibt aber vollkommen klar und grün. Beim Stehen an der Luft trübt sich die Lösung nur dann, wenn Baryt im Ueberschuss vorhanden war durch Bildung von Baryumcarbonat. Man kann durch eine Lösung, die keinen überschüssigen Baryt enthält, stundenlang Kohlensäure leiten, ohne die geringste Trübung zu erhalten. C. Schmidt fand, dass die aus der grünen Lösung auf Essigsäurezusatz sich ausscheidenden Flocken sich im Säureüberschuss schwerer lösen, als die aus Kali oder Natronlösung, leichter als die aus Ammonlösung gefällten.

Calciumhydrat. Alles wie beim Barytwasser. Nur ist die grüne Farbe der Lösung nach dem Kochen heller.

---

1) Centralblatt f. d. med. Wiss. 1868, S. 610. Ueber die Wirkung des Phosphorwasserstoffs, Arsenwasserstoffs, Antimonwasserstoffs ebenda 1867, S. 403 und 1868, S. 627.

Kaliumcarbonat. Das Verhalten dieses Körpers zu Hämoglobin ist höchst eigenthümlich. Reichliche Mengen kalter concentrirter wässeriger Kaliumcarbonatlösung sind ohne Trübung, ohne Veränderung der Farbe und des Spectrums mit Sauerstoffhämoglobinlösungen mischbar und die Lösungen gerinnen in der Hitze, wie die wässerigen Lösungen unter Entfärbung und Ausscheidung eines flockigen Coagulums. Wenn man aber verdünnte Kaliumcarbonatlösungen anwendet, dann wird zwar anfangs auch nichts im optischen Verhalten der Blutrothlösung verändert, in der Wärme aber gerinnt sie nicht mehr, sie wird braun und bleibt vollkommen klar beim Kochen.

Bringt man festes Kaliumcarbonat in sehr grossen Quantitäten in concentrirte Hämoglobinlösung, so löst es sich leicht darin auf und verdrängt das Hämoglobin aus der Lösung und zwar, wie es scheint, ohne es im Mindesten zu zersetzen. Das anfangs gleichmässig rothe Gemisch theilt sich in zwei Schichten, eine durchsichtige vollkommen farblose ganz flüssige untere: Kaliumcarbonat, und eine rothe undurchsichtige obere, welche wahrscheinlich aus einer amorph ausgefällten Verbindung des Hämoglobin mit Kali besteht, welche Kohlensäure festhält. In feiner Vertheilung sind die Sauerstoffstreifen und nur sie noch nach Tagen (7—10° C.) bei dieser Schicht sichtbar. Man mag noch so oft das Gemisch schütteln, immer sondert es sich wieder in die zwei Schichten.

Kaliumbicarbonat. Kalte concentrirte Lösungen bewirken keine Trübung oder Farbenveränderung. Beim Erwärmen gerinnen die Lösungen mit Kohlensäureentwickelung, beim Kochen aber löst sich das Gerinnsel klar auf. Erwärmt man Hämoglobin mit sehr verdünnten Kaliumbicarbonatlösungen, dann tritt keine Trübung ein, die Lösung wird braun, bleibt aber klar.

Natriumcarbonat. Kalte Sodalösungen jeder Concentration besitzen ein ausgezeichnetes Lösungsvermögen für Blutkrystalle. Aber beim Erwärmen zersetzen sie sich, ohne dass Gerinnung eintritt. Wendet man Sauerstoffhämoglobin vom Hunde an, so tritt die Zersetzung bei sehr verschiedener Concentration der Lösung doch stets plötzlich bei genau 54° C. ein (S. 60). Nur mit einem enormen Ueberschuss von Soda versetzte Blutrothlösungen gerinnen in der Wärme. Das braune flockige Coagulum bleibt dann beim Kochen ungelöst.

Natriumbicarbonat verhält sich so, wie es beim Natriumcarbonat angegeben wurde. Erwärmt man eine wässerige Blutrothlösung mit einem sehr grossen Ueberschusse von Natriumbicarbonat, dann tritt Gerinnung und enorme Kohlensäureentwickelung ein und das Gerinnsel löst sich nicht bei anhaltendem Kochen.

Ammoniumcarbonat, Ammoniumbicarbonat sind ohne Trübung oder Aenderung des optischen Verhaltens mit Hämoglobinlösungen mischbar. Die Lösungen gerinnen beim Erwärmen trotz der alkalischen Reaction mit stürmischer Kohlensäureentwickelung und die flockigen Gerinnsel bleiben auch bei anhaltendem Kochen ungelöst.

Natriumphosphat. Eine alkalisch reagirende kalt gesättigte Natriumphosphatlösung (Na_2HPhO_4 in Wasser) ist mit einer Hämoglobinlösung ohne Veränderung des optischen Verhaltens, ohne Trübung mischbar. Bei Erwärmen coagulirt die Lösung trotz der alkalischen Reaction. Nach 4 bis 5tägigem Stehen (8—10°) einer Lösung von Blutkrystallen in einer Natriumphosphatlösung tritt eine Absorption im Roth auf (44—52).

Ammoniumphosphat verhält sich wie Natriumphosphat.

Natriumborat. Reines Sauerstoffhämoglobin in Wasser gelöst zeigt mit kalter concentrirter Boraxlösung versetzt keine Veränderung der Farbe, der Absorptionstreifen, und keine Trübung. Beim Erwärmen verschwinden die Sauerstoffstreifen allmählich und die Lösung wird braun. Sie zeigt in dicken Schichten einen Streifen wie das Methämoglobin (Taf. II, Fig. 4), aber schwach; im Uebrigen ist das Spectrum schattig von 39—59 und sonst schwarz. Die Lösung bleibt zwar beim Kochen vollständig klar, sie trübt sich aber beim Abkühlen, die Trübung verschwindet bei erneutem Kochen, kommt wieder beim Abkühlen u. s. f. In Boraxlösung gelöste Blutkrystalle mit einem sehr grossen Ueberschuss von Boraxkrystallen versetzt coaguliren beim Erwärmen. Es findet eine Verdrängung des Hämoglobins aus der Lösung statt. Das Hämoglobin ist in der schwach alkalisch reagirenden verdünnten wässerigen Boraxlösung leichter löslich, als in Wasser.

Vergleicht man die Wirkungen der Alkalien und alkalischen Salzlösungen auf Hämoglobin untereinander, so ergibt sich eine viel grössere Uebereinstimmung aller als bei den Säuren. In sämmtlichen genannten Lösungen, wenn sie nicht concentrirt sind, ist das Sauerstoffhämoglobin in der Kälte leicht löslich ohne Farbenänderung, ohne Veränderung des Spectrum. Sind die Lösungen concentrirt oder werden die verdünnteren erwärmt, so tritt in allen Fällen Farbenänderung ein, die blutrothe Farbe geht in Braun über, die Lösung ist aber in dünnen Schichten grün, sie ist dichromatisch, und zwar geht die zersetzende Wirkung der Aetzalkalien dabei parallel ihrer Basicität. Am schnellsten zerstört Kali, dann Natron, Ammoniak, Baryt, Kalk. Im Spectrum sind dann die beiden Hämoglobinstreifen ausgelöscht und statt dessen wird eine verwaschene Absorption im Orange sichtbar: das Spectrum des Sauerstoff-Hämatinalkali (Taf. II, Fig. 9). Beim weiteren Erhitzen der mit Aetzalkalien versetzten Hämoglobinlösung tritt keine Coagulation ein, die Lösung bleibt beim Sieden klar. Man kann jedoch eine Gerinnung auch in alkalischen Lösungen bewirken, durch Zusatz sehr bedeutender Mengen eines beliebigen Alkalicarbonats — am besten Kaliumcarbonat, am schwierigsten Natriumcarbonat — oder Alkalibicarbonates.

Auch in den alkalisch reagirenden Lösungen neutraler Alkaliphosphate coagulirt das Hämoglobin.

Ein besonderes Verhalten zeigt Borax.

Das Verhalten des Blutfarbstoffs in alkalischen Lösungen bietet der Erklärung weniger Schwierigkeiten als das in saüren. Da das Sauerstoffhämoglobin eine Säure ist, so erklärt sich seine leichte Löslichkeit in verdünnten Alkalien durch die Annahme chemischer Bindung; es würde Kaliumhämoglobinat, Baryumhämoglobinat u. s. w. entstehen. Dass bei der Zersetzung in warmen Aetzalkalilaugen keine Gerinnung eintritt, wäre durch Bindung des bei einer gewissen Temperatur (beim Natron 54°) sich abspaltenden Albumins durch das freie Alkali und die Bildung von dichromatischem reducirbarem Sauerstoff-Hämatinalkali begreiflich, indem sowohl die Alkalialbuminate als das Hämatinalkali in Wasser löslich sind. Die Gerinnung dagegen in solchen Lösungen, welche einen enormen Ueberschuss von gelöstem Alkalicarbonat oder -bicarbonat enthalten, könnte man sich durch eine Zerlegung der Albuminate durch die heftig sich entwickelnde Kohlensäure oder durch einfache Verdrängung der-

selben erklären, was aber noch zu begründen wäre. Im letzteren Falle wäre die Erscheinung analog der amorphen Ausscheidung des Kaliumhämoglobinates in höchst concentrirten Lösungen von Kaliumcarbonat in der Kälte, wo eine einfache Verdrängung des weniger löslichen Körpers ohne vorherige Zersetzung stattfindet.

Einwirkung einiger Salze auf Sauerstoffhämoglobin.

In concentrirten und verdünnten wässerigen Sauerstoffhämoglobinlösungen vom Hunde bewirken nach meinen Untersuchungen keine Trübung, keinen Niederschlag und — abgesehen von der Verdünnung — keine Aenderung der Absorptionstreifen im Spectrum kalte concentrirte und verdünnte wässerige Lösungen von

Kaliumnitrat,	Natriumsulphat,	Baryumnitrat,
Kaliumsulphat,	Natriumchlorid,	Baryumchlorid,
Kaliumchlorat,	Natriumhyposulphit,	Calciumchlorid,
Kaliumchlorid,	Natriumnitroprussid,	Magnesiumchlorid,
Kaliumchromat,	Ammoniumchlorid,	Magnesiumsulphat,
Kaliumbichromat,	Ammoniumsulphat,	Kobaltnitrat,
Kaliumferrocyanid,	Ammoniumnitrat,	Nickelnitrat,
Lithiumchlorid,	Ammoniumoxalat,	Zinksulphat,
Natriumnitrat,	Ammoniumacetat,	Cadmiumnitrat,
	Kaliumnatriumtartrat.	

Das Verhalten aller dieser Salze in Sauerstoffhämoglobinlösungen ist in der Kälte gleich indifferent. Andere Farbenänderungen, als die durch Verdünnung bedingte, werden nur bei den an und für sich farbigen Lösungen beobachtet: Kaliumbichromat, Kaliumchromat, Kaliumferrocyanid, Nitroprussidnatrium, Kobaltnitrat, Nickelnitrat. Auch wenn man die Lösungsgemische erwärmt, zeigen sie alle das gleiche Verhalten: Coagulation. Beim gelinden Erwärmen werden die Sauerstoffhämoglobinstreifen allmählich schwächer. Einige Secunden vor dem Augenblick, da sie gänzlich verschwinden, beginnt die Gerinnung; die Lösung entfärbt sich, wofern farblose Salze angewandt werden, sonst nimmt sie die Farbe der Salzlösung an und braune, beim Sieden stark schrumpfende Flocken schwimmen in ihr. Das Gerinnsel ist leicht löslich in Eisessig. Die essigsaure Lösung ist braun und verhält sich wie eine essigsaure Hämoglobinlösung.

Wahrscheinlich in allen genannten Lösungen — ich stellte den Versuch nur mit einigen an — entsteht in der Kälte durch Eisessig ein im Ueberschuss der Essigsäure leicht löslicher Niederschlag.

Es giebt viele Salze, welche dem Hämoglobin gegenüber sich anders verhalten, als die eben aufgezählten, z. B.:

Zinklactat. Die kalte wässerige sauer reagirende Lösung erzeugt in verdünnten und concentrirten Hämoglobinlösungen keine optische Veränderung. Bei gelindem Erwärmen aber schwinden schnell die Sauerstoffstreifen im Spectrum. Die Flüssigkeit wird braun und bleibt beim Kochen klar. Es ist bemerkenswerth, dass Zinklactatlösungen trotz ihrer sauren Reaction nicht zersetzend schon in der Kälte wirken.

Mercurinitrat. Frisch bereitete kalte stark sauer reagigirende wässerige Quecksilbernitratlösungen sind ohne Trübung mit Hämoglobinlösungen mischbar. Die Farbe ändert sich indess schnell, sie wird röthlichbraun und neben den undeutlich werdenden Hämoglobinstreifen bemerkt man ein Absorptionsband (48 — 52). Beim Kochen bleiben die Lösungsgemische klar. Es entsteht nur ein zäher Schaum und die Absorption im Roth wird schwächer.

Mercurichlorid. Hämoglobinlösungen verschiedenster Concentration werden durch Sublimat nicht getrübt. Lässt man eine mit ihrem Volum kalt gesättigter stark sauer reagirender wässeriger Quecksilberbichloridlösung versetzte Lösung von Hämoglobin bei 10° C. an der Luft stehen, so wird die Lösung schnell dunkelroth mit einem Stich ins Braune. Sie zeigt ein Absorptionsband (44 - 52) neben den Sauerstoffblutbändern. Mehrere Stunden später bei derselben Temperatur sieht man im Spectrum nur den Streifen im Roth und die Flüssigkeit, welche auch nach Tagen an der Luft und beim Erhitzen zum Sieden klar bleibt, ist braunroth gefärbt. Auch frisch bereitete mit Sublimat im Ueberschuss versetzte Blutrothlösungen, welche nur die beiden arteriellen Blutbänder zeigen, gerinnen beim Erwärmen nicht. Erst nach einigen Tagen scheiden sich Flocken aus der gekochten Lösung ab. Beim Erwärmen beobachtet man eine lebhafte Schaumbildung, nach dem Erwärmen nur den Absorptionstreifen im Roth. Der weisse Schaum ist sehr zähe und haftet dem Glase fest an.

Platinichlorid. Concentrirte schwach sauer reagirende wässerige Platinperchloridlösung erzeugt in geringen Mengen voluminöse orangegelbe Niederschläge, welche beim Erwärmen zu dunkelbraunen Flocken zusammenschrumpfen, sich beim Kochen mit einem Ueberschuss des Fällungsmittels nicht lösen.

Aurichlorid. Saures Goldchlorid (in Wasser) verhält sich wie Platinperchlorid, nur ist der Niederschlag schon gleich anfangs dunkel gefärbt.

Cuprisulphat. Giesst man vorsichtig tropfenweise zu einer Sauerstoffhämoglobinlösung, deren Volum concentrirtes kaltes Kupfervitriol, so sammelt sich letzteres unter der rothen Flüssigkeit ohne die geringste Trübung an und man erhält drei klare allmählich in einander übergehende Schichten: unten das blaue Kupfervitriol, dann eine grüne Schicht, und oben das rothe Hämoglobin. Beim Schütteln wird die ganze Lösung prachtvoll grün gefärbt und zeigt oft noch einige Minuten lang im Spectrum die Sauerstoffhämoglobinstreifen. Das Roth ist aber (bis 53) sehr stark absorbirt. Beim Kochen bleibt die Lösung klar und die grüne Farbe auch nach dem Abkühlen unverändert.

Cuprichlorid verhält sich ganz ähnlich dem Kupfersulphat. Die Sauerstoffhämoglobinstreifen werden noch schneller ausgelöscht.

Cupriacetat wie Cuprichlorid. Nur bleiben die Sauerstoffstreifen viel länger sichtbar.

Silbernitrat. Hämoglobinlösungen sind in der Kälte mit Höllensteinlösungen in jedem Verhältniss ohne die geringste Trübung mischbar und das optische Verhalten der Lösung wird anfangs, abgesehen von der Verdünnung, nicht verändert. Tritt in Hämoglobinlösungen durch Silbernitrat eine Trübung ein, so sind sie entweder nicht rein (z. B. chlorhaltig) oder die Silberlösung enthält freie Säure. Lässt man ein Gemisch von reiner Hämoglobin- und reiner Silbernitratlösung bei 9 bis 10° C. an der Luft stehen, so zersetzt sich das Hämoglobin nach wenigen Stunden, die Farbe wird bräunlich und die Hämoglobinstreifen werden ausgelöscht. Beim Erwärmen verschwinden sie fast augenblicklich und die Lösung wird röthlich-bräunlich-gelb mit einem grünen Ton. Beim Sieden

und nachherigem Abkühlen bleibt sie durchaus klar. Während des Erwärmens tritt ein Absorptionstreif im Roth auf.

Silbersulphat. Mischt man eine kalt gesättigte Silbersulphatlösung mit einer wässerigen Hämoglobinlösung, so tritt keine Trübung ein und die Sauerstoffbänder verändern sich anfangs nicht. Sehr bald aber werden sie auch in der Kälte ausgelöscht und die Lösung gerinnt beim Erwärmen, auch dann, wenn die Hämoglobinstreifen beim Beginne des Erwärmens nicht mehr sichtbar waren.

Beim längeren Stehen des Flüssigkeitsgemisches in der Kälte entsteht gleichfalls eine Trübung, die nach und nach zunimmt. Es scheiden sich dann rothe, im Sonnenlicht grau werdende Flocken aus, die sich zusammenballen, zu Boden sinken und am Licht dunkelrothbraun werden. Zugleich wird die Flüssigkeit klar und braun und zeigt einen Absorptionstreifen bei 50.

Ferrichlorid. Concentrirte sauer reagirende Eisenperchloridlösung bewirkt in Sauerstoffhämoglobinlösungen weder Trübung noch Fällung in der Kälte. Aber sie wandelt die Farbe der Lösung augenblicklich in Braun um, die Hämoglobinstreifen werden unkenntlich und es tritt ein Absorptionsband (43 — 49) auf. Auch dieses verschwindet beim Erwärmen und beim Kochen trübt sich das Lösungsgemisch. Es wird ganz undurchsichtig und gelb. Das Gerinnsel setzt sich auch nach Tagen nicht ab; es haftet zum Theil sehr fest an den Gefässwandungen und ist in destillirtem Wasser unlöslich. Auch Meerschweinchenhämoglobinlösungen werden von Eisenchlorid nicht gefällt (Lehmann). Die Lösung des sauerstoffhaltigen Cyanwasserstoffhämoglobins aber giebt mit Eisenchlorid eine Fällung. Hat die Lösung 0°, so tritt diese Fällung sehr allmählich ein.

Bleiessig. Bleiessig ist in jedem Verhältniss mit Hämoglobinlösungen mischbar, ohne dass eine Trübung oder Veränderung der Farbe und des Spectrum bewirkt wird. Lässt man aber das Gemisch einige Minuten in der Kälte stehen, so wird es gelbbraun und im Spectroskop sieht man neben den schwächer gewordenen, dann ganz verschwindenden Sauerstoffstreifen ein schlecht begrenztes Band (etwa bei 52 – 58). Bleibt die Lösung der Luft ausgesetzt, so trübt sie sich, weil sich Bleicarbonat bildet. Unter Luftabschluss über Quecksilber bleibt sie vollkommen klar. Sie bleibt

auch klar, wenn man zum Sieden erhitzt und wieder abkühlt. Kohlensäurehaltige oder Serumalbumin enthaltende Hämoglobinlösungen trüben sich mit Bleiessig.

Bleizucker. Wässerige Bleizuckerlösungen trüben Hämoglobinlösungen nicht. Bei sehr gelindem Erwärmen werden die Sauerstoffhämoglobinstreifen ausgelöscht und die Lösung wird braun. Sie bleibt beim Kochen klar und wird grünlichbraun.

Kaliumbisulphat. Concentrirte wässerige Lösungen färben in der Kälte die Hämoglobinlösungen schnell braun, die Sauerstoffstreifen verschwinden, es tritt keine Trübung ein, weder in der Kälte noch beim Sieden.

Kaliumsulphocyanid. Kleine Mengen kalter höchst concentrirter Rhodankaliumlösungen sind ohne Trübung mit Hämoglobinlösungen mischbar. Das Spectrum bleibt dasselbe. Grössere Mengen löschen die Sauerstoffstreifen aus beim gelinden Erwärmen; die Lösung erhält einen gelbrothen Schimmer, aber ich habe keine charakteristischen Streifen im Spectrum wahrnehmen können, nur in der Gegend der Sauerstoffstreifen eine verwaschene Absorption. Beim Sieden trüben sich die Lösungen und beim Abkühlen setzt sich ein rostrother Niederschlag zu Boden. Die darüber stehende Flüssigkeit ist klar.

Es mögen hier einige Bemerkungen über das Verhalten des Sauerstoffhämoglobins zum Eisenoxyd und zum Harn angeschlossen werden.

Ferrihydrat und Eisensesquioxyd.

Heinrich Rose machte 1853 die Beobachtung, dass durch Behandeln einer Blutrothlösung (vermuthlich nicht rein) mit frisch gefälltem Ferrihydrat, der Farbstoff des Blutes in Wasser unlöslich werde, so dass die Flüssigkeit sich vollkommen entfärbt und durch Auswaschen des Ferrihydrates mit destillirtem Wasser keine Spur in Lösung geht. Er schreibt [1]: „Wird frisch gefälltes reines Eisenoxydhydrat mit einer verdünnten Auflösung von Blutroth in der Kälte unter öfterem Umschütteln digerirt, so enthält schon nach

1) Vierteljahrschr. f. gerichtliche Medicin. 1853. IV. S. 305.

24 Stunden die filtrirte Auflösung kein Blutroth, während durch Kochen des Eisenoxyds mit Kalihydratlösung Blutroth aufgelöst wird und in derselben durch Reagentien leicht entdeckt werden kann." Geglühtes Eisensesquioxyd ist viel weniger wirksam, desgleichen frisch gefälltes Aluminiumhydrat. Zehn Jahre später fand nun W. Leube[1]), dass von allen Trägern der forensisch mit dem Spectralapparate zu untersuchenden Blutflecken keiner so günstige Resultate ergab, als gerade Eisen, sei es blank oder rostig, während Rose aus Blutflecken in gerostetem Eisen keine farbigen wässerigen Lösungen erhielt. Der Unterschied ist nicht erklärt.

Harn.

Sauerstoffhämoglobinlösungen sind mit stark saurem normalem lebenswarmem menschlichem Harn ohne die geringste Trübung oder Veränderung der beiden Absorptionsbänder, abgesehen von der Verdünnung, mischbar. Lässt man jedoch das Gemisch, auch unter $+ 10^0$, mehrere Stunden stehen, so wird die Lösung braun und es tritt ein Absorptionsband (48—53, d. i. Methämoglobin) auf. Indessen bleiben auch die Sauerstoffhämoglobinstreifen noch sehr lange sichtbar und die Lösung coagulirt beim Erwärmen. Es erscheint daher um so auffallender die Angabe Valentins[2]), dass Hundeharn, der durch Injection von gallensauren Alkalien in das Blut blutig gemacht ist, keine Hämoglobinstreifen liefern soll. Auch der hämaturische Harn eines an acutem Gelenkrheumatismus leidenden Kranken zeigte diesem Beobachter das Hämoglobinspectrum nicht. Die von mir spectroskopisch untersuchten hämaturischen Harnproben zeigten dagegen nur dann keine charakteristische Absorption im Spectrum, wenn sie 24 Stunden und mehr alt waren. Frischer hämaturischer Harn zeigte mir, auch wenn er nicht roth gefärbt erschien, doch die Sauerstoffhämoglobinstreifen. Sie verschwinden aber bei gewöhnlicher Temperatur innerhalb 24 Stunden. Ein einfacher Versuch lehrt den grossen Unterschied zwischen Blutkörperchen und Hämoglobinkrystallen in dieser Hinsicht kennen. Reine Blutkrystalle in Harn aufgelöst bleiben tagelang deutlich spectroskopisch nachweisbar, Blut mit Harn vermischt nur ganz kurze Zeit.

---

1) Untersuchungen zur Naturlehre. Bd. IX, S. 223.

2) Gebrauch des Spectroskops 1863, S. 84.

Einwirkung reducirender Substanzen auf Sauerstoffhämoglobin.

Es giebt eine Reihe von leicht oxydabeln Körpern, welche, wie Stokes entdeckte, dem Sauerstoffhämoglobin den locker gebundenen Sauerstoff entziehen. Einige greifen das Hämoglobin dabei nicht weiter an, so dass es durch Zufuhr neuen Sauerstoffs wieder in Sauerstoffhämoglobin übergeführt werden kann, dahin gehört Zinnoxydul und Ammoniumsulphid in sehr grosser Verdünnung. Andere verändern das Hämoglobin unmittelbar, nachdem sie es reducirt haben, dahin gehören Kaliumsulphid, Ammoniumsulphid in grösseren Mengen. In diesen letzteren Fällen wird durch das Alkali des Reductionsmittels Hämatinalkali gebildet, welches durch Luftzufuhr in Sauerstoffhämatinalkali übergeht.

Wasserstoffgas und Stickgas. Diese beiden Gase sind die einzigen, welche man dem Hämoglobin gegenüber als indifferent bezeichnen darf, insofern sie in der Kälte keine Zersetzung hervorrufen und sich nicht mit dem Hämoglobin verbinden. Sie haben aber beide die Eigenschaft, bei anhaltendem Durchleiten auch in der Kälte das Sauerstoffhämoglobin zu reduciren, so zwar, dass beim Schütteln der Lösung mit Luft wieder Sauerstoffhämoglobin daraus wird. Es war aber nicht ermittelt, ob beim Behandeln der Sauerstoffhämoglobinlösungen mit Wasserstoff oder Stickstoff der Sauerstoff vollständig ausgetrieben wird oder ob nicht selbst bei ziemlich niedriger Temperatur eine Sauerstoffzehrung stattfindet, so dass nicht sämmtlicher Hämoglobinsauerstoff wirklich ausgetrieben wird. Diese Frage beantwortet sich in einfachster Weise: wenn nach anhaltendem Durchleiten von Wasserstoff oder Stickstoff kein Zersetzungsproduct neben dem reducirten Hämoglobin in der Lösung sich befindet, dann ist wirklich sämmtlicher Hämoglobinsauerstoff ausgetrieben, ist aber ausser unzersetztem Hämoglobin zersetztes nach dem Durchleiten vorhanden, dann wurde jener Sauerstoff zum Theil verbraucht, um Oxydationsproducte abzuspalten. Da man nun nach anhaltendem Durchleiten von Wasserstoff in der Kälte kein Zersetzungsproduct spectroskopisch nachweisen kann, so könnte man auf völlige Austreibung schliessen. Der Umstand jedoch, dass mit Wasserstoff reducirte Lösungen nach dem Schütteln mit Sauerstoff nicht ganz so hell werden wie vorher, lässt

doch auf eine Zersetzung und damit Sauerstoffzehrung schliessen, die nur mit dem Spectroskop nicht erkennbar ist.

Schwefelammonium. Wenn man zu einer verdünnten Sauerstoffhämoglobinlösung sehr wenig Schwefelammonium bringt, so verschwinden in der Kälte nach einigen Minuten, bei ganz gelindem Erwärmen fast augenblicklich die Sauerstoffstreifen im Spectrum und es tritt das breite, schlecht begrenzte Absorptionsband des sauerstofffreien Hämoglobins auf; durch Zufuhr atmosphärischen Sauerstoffs zu der Lösung kann man aber sogleich die Sauerstoffstreifen wieder hervorrufen.

Fügt man grössere Mengen Schwefelammon zu Sauerstoffhämoglobin, so wirkt es augenblicklich reducirend, aber nicht ohne Zersetzung; denn sowie das Reductionsband sichtbar wird, tritt im Roth ein Streifen auf, der mit dem Schwefelwasserstoffband identisch ist. Er liegt bei 50—54 (51—54) und ist ziemlich scharf begrenzt. Nun kann man durch Sauerstoffzufuhr die Sauerstoffstreifen nur auf Augenblicke wieder hervorrufen. Sehr bald tritt auch in der Kälte eine weitere Veränderung des Spectrum ein: der Reductionsstreifen wird tiefschwarz, sehr schmal und ausserordentlich scharf begrenzt, neben ihm erscheint ein weniger schwarzer schlecht begrenzter Streifen. Die Lage dieser Streifen (Taf. I, Fig. 11) ist α: 66—72 (in verdünnten Lösungen 67—71) und β: 77—83 (verdünnt 77—81). Die Streifen verändern sich gewöhnlich nicht beim Schütteln mit Luft und bei gelindem Erwärmen, bei weiterem Erwärmen coagulirt die Lösung. Anfangs gelingt es indessen durch anhaltendes Schütteln mit Luft, den Streifen des Hämatins in alkalischer Lösung zu erhalten, welcher sich schnell wieder in die beiden Bänder des reducirten Hämatins umwandelt. Ich habe ausserdem diese beiden Streifen des reducirten Hämatins in zwei mit den Sauerstoffhämoglobinstreifen übereinstimmende Absorptionsbänder verwandelt, indem ich zu 1 Vol. einer Sauerstoffhämoglobinlösung, die in dicker Schicht die beiden Streifen deutlich getrennt erscheinen liess, 1 Vol. Ammoniakflüssigkeit (spec. Gew. 0,925) und 1 Vol. kalt gesättigten Schwefelwasserstoffwassers brachte. Das Gemisch blieb eine Viertelstunde bei 9° C. in einem verschlossenen Gefässe im Tageslichte stehen. Es zeigte dann bräunlich geworden die drei von Nawrocki[1])

1) Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften 1867, S. 176.

beschriebenen Streifen. Beim Schütteln mit Luft verschwanden alle drei und es traten zwei den Sauerstoffhämoglobinstreifen durchaus ähnliche Bänder auf; nach wenigen Minuten erscheint wieder der scharf begrenzte schmale Streif, unmittelbar danach der neben ihm gelegene. Der dritte im Roth (50—54) tritt, wenn man ordentlich mit Luft geschüttelt hat, nicht wieder auf und die beiden anderen verschwinden nach etwa zwei Tagen auch in der Kälte (8—10° C.). Man kann dann durch Zufuhr atmosphärischen Sauerstoffs die Sauerstoffhämoglobinstreifen nicht wieder hervorrufen. Diese Lösung gerinnt nicht beim Kochen. Die Streifen bleiben danach länger sichtbar. Die Reconstruction des Sauerstoffhämoglobins aus reducirtem Hämatin hat auch Münnich beobachtet. Sie scheint nur kurze Zeit nach eingetretener Reduction und nur bei Vermeidung eines grossen Ueberschusses des Reductionsmittels einzutreten.

Schwefelkalium. Sehr ähnlich dem Schwefelammon wirkt Schwefelkalium [1]) auf Sauerstoffhämoglobin. Bringt man ein Stückchen Schwefelkalium in eine kalte wässerige Sauerstoffhämoglobinlösung, welche die beiden Sauerstoffstreifen deutlich getrennt erscheinen lässt, so löst es sich ohne Trübung auf und an die Stelle der Sauerstoffbänder tritt das Stokes'sche Reductionsband, unmittelbar darauf aber, besonders schnell bei gelindem Erwärmen, zwei andere Streifen, die des reducirten Hämatins von Stokes, von denen der eine tiefschwarz und ausserordentlich scharf begrenzt ist. Er liegt nahezu in der Mitte zwischen D und E. Der andere schwächere schlecht begrenzte liegt zwischen E und b. Die Flüssigkeit bleibt beim Kochen klar, aber das Spectrum wird in seiner ganzen Ausdehnung schattig und von den beiden Streifen sieht man, während die Lösung siedet, nichts mehr. Merkwürdiger Weise kommen aber beide in ihrer vollen Intensität augenblicklich wieder zum Vorschein, wenn die Flüssigkeit schnell abgekühlt wird. Der Versuch lässt sich mit derselben Probe mehrmals wiederholen. Wird Schwefelkalium (Schwefelleber, *Kalium sulphuratum Pharm. Boruss.*) in wässeriger Kohlenoxydhämoglobinlösung aufgelöst, so bleiben die Kohlenoxydhämoglobinstreifen tagelang unverändert. Ist jedoch ein grosser Ueberschuss von Schwefelkalium vorhanden und wird

1) Ich habe die Reaction beschrieben im Centralbl. für die med. Wiss. 1867, S. 274 und in „Die Blausäure". S. 86, 87, 105.

zum Sieden erhitzt, dann verschwinden sie, und beim Abkühlen treten die oben beschriebenen Streifen auf, beim Kochen verschwinden sie, um beim Abkühlen wiederzuerscheinen u. s. f. wie vorhin. Sie lassen sich auch durch Schwefelammon im Ueberschuss hervorrufen, wie eben angegeben wurde. Die mit Schwefelammon versetzten Hämoglobinlösungen coaguliren aber beim Erwärmen. Mit Kali versetzt, bleiben sie beim Sieden klar, die Absorptionstreifen des reducirten Hämatins verschwinden dann und erscheinen beim Abkühlen wieder. Das einzige Analogon dieser Thatsache ist, soviel ich finde, die Entfärbung der Jodstärke in der Siedehitze, deren Farbe nach dem Abkühlen wiedererscheint. Aber erklärt wird durch die Analogie an dem Verhalten des durch Schwefelkalium reducirten Hämoglobins noch nichts. Bemerkenswerth ist, dass die beiden Streifen nicht gleichzeitig auftreten. Der scharfbegrenzte erscheint immer zuerst. Hämatin — erhalten durch Behandeln reinen Hämoglobins mit ammoniakhaltigem Alkohol — gibt übrigens mit Schwefelkalium reducirt dasselbe Spectrum wie Hämoglobin, und in beiden Fällen tritt nach reichlicher Zufuhr atmosphärischen Sauerstoffs zu den alkalischen Lösungen des reducirten Hämatins das Absorptionsband des Hämatins wieder auf. Man erhält reducirtes Hämatin auch durch Behandeln von Blut mit heisser Kalilauge.

Natriummonosulphid. Von allen zur Reduction des Sauerstoffhämoglobins sich eignenden Mitteln ist keines so vortheilhaft zu brauchen als Schwefelnatrium. Es ist farblos, leicht rein und krystallisirt zu erhalten, eine Verbindung von bekannter constanter Zusammensetzung und wirkt mit der grössten Energie. Auch gelingt es leicht bei Anwendung von Schwefelnatrium die Sauerstoffbänder in den Reductionstreifen, diesen in die Bänder des reducirten Hämatins und dann durch starke Sauerstoffzufuhr diese wieder in die Sauerstoffhämoglobinstreifen zu verwandeln.

Zinnoxydul. Wenn man ein Milligramm des stark sauer reagirenden käuflichen Zinnsalzes ($SnCl_2$) in einige Cubiccentimeter einer verdünnten wässerigen Sauerstoffhämoglobinlösung bringt, so treten dieselben Veränderungen wie nach Zusatz minimaler Salzsäuremengen ein: die Hämoglobinstreifen werden undeutlich, ohne dass das Reductionsband auftritt, die Lösung wird braun, sie zeigt

das Salzsäureband (44—48, concentrirter 43—49, ganz concentrirt 41—51). Die Lösung bleibt beim Kochen klar, durch Schütteln mit Luft lassen sich die Sauerstoffbänder nicht wieder hervorrufen. Man kann daher zur Reduction nicht das Zinnsalz als solches anwenden. Auch die saure wässerige Lösung ist unbrauchbar, eben weil sie sauer reagirt und das Zinnsalz sich zersetzt, sich weisses unlösliches Zinnoxychlorid ausscheidet. Stokes wandte daher eine weinsaure Lösung an, die schwach alkalisch gemacht wurde. Man pflegt sich neutrale Lösungen zu bereiten durch Zusatz von Weinsäure zum Zinnsalz und Neutralisiren mit Ammoniak. Man erhält so eine klare Lösung von Stannotartrat, Ammoniumtartrat und Salmiak in Wasser. Das Stannotartrat wirkt reducirend, ohne weiter in der Kälte zu zersetzen. Durch Sauerstoffzufuhr erhält man wieder die Sauerstoffhämoglobinstreifen. Das reducirte Hämoglobin hat also eine stärkere „Verwandtschaft" zum freien Sauerstoff der Luft als Zinnoxydul und doch entzieht letzteres dem Sauerstoffhämoglobin den Sauerstoff (Stokes). Dieses eigenthümliche Verhalten gilt für alle das Sauerstoffhämoglobin reducirenden Substanzen, welche nicht durch Austreibung, sondern Bindung des Hämoglobinsauerstoffs reduciren.

Mit der neutralen Zinnlösung versetzte Hämoglobinlösungen halten sich, wie Nawrocki angibt, wochenlang unzersetzt an der Luft.

Ferrosulphat. Stokes fügte zu einer Eisenvitriollösung soviel Weinsäure, dass das Gemisch von Alkalien nicht gefällt wurde. Ein kleiner Theil der Flüssigkeit mit Ammoniak, besser jedenfalls mit Soda alkalisch gemacht, zu Blut- oder Sauerstoffhämoglobinlösung gebracht, wandelt deren Farbe sehr schnell in ein dunkleres Roth um, und es erscheint das Spectrum des sauerstofffreien Hämoglobin. Durch Schütteln mit atmosphärischer Luft erhält man wieder das Spectrum des Sauerstoffhämoglobin.

Reducirende Stoffe im Blute. Wenn man wässeriges Cruorextract in einer verkorkten Flasche oder auch in einem hohen schmalen oben offenen Gefässe bei gewöhnlicher Temperatur einige Zeit stehen lässt, so wird die Farbe dunkeler und in dünnen Schichten purpurn, ohne dass irgend ein Fäulnissgeruch wahrnehmbar wäre. Das Spectrum des unteren Theiles der Lösung ist das des reducirten Hämoglobin, welches sich durch Sauerstoffzufuhr wieder in Sauer-

stoffhämoglobin umwandelt. Stokes schloss aus dieser Beobachtung, es müssten wohl im Blute Stoffe vorhanden sein, die sich auf Kosten des Sauerstoffhämoglobins oxydirten. Diese Vermuthung ist aber nicht begründet, denn ich habe absolut reine wässerige Sauerstoffhämoglobinlösungen bei niedriger Temperatur in einem luftdicht verschlossenen Gefässe, welches keine Luft, sondern nur das reinste Sauerstoffhämoglobin in destillirtem Wasser enthielt, bei wenig über 0° stehen lassen und gefunden, dass am dritten Tage die Farbe dunkeler wurde, am 10. Tage war in der ganzen Lösung, die purpurn gefärbt erschien, kein Sauerstoffhämoglobin vorhanden, statt dessen erschien das breite, auch in dünnen Schichten der Lösung sehr dunkele Band des reducirten Hämoglobins (30 bis 58 hell, 58 bis 74 dunkel, 74 bis 115 hell), und durch Schütteln mit Luft ward die Farbe und das Spectrum wieder arteriell. Hieraus geht nun nicht hervor, dass das Blut keine reducirenden Substanzen enthält, es ist aber durch diese Beobachtung bewiesen, dass auch in der Kälte das Sauerstoffhämoglobin seinen locker gebundenen Sauerstoff selbst verbraucht. In der That kann man sich durch das Spectroskop von dem Vorhandensein eines Zersetzungsproductes in der übrigens globinhaltigen Lösung leicht überzeugen, aber nur bei Anwendung sehr concentrirter Lösungen oder sehr dicker Schichten verdünnter Lösungen. Man sieht dann nämlich einen Absorptionstreifen gerade an der Stelle, welche durchaus unzersetztes Hämoglobin in concentrirtester Lösung von allen Lichtarten allein nicht auslöscht.

Die Sauerstoffzehrung in reinen wässerigen Hämoglobinlösungen ist also von einer Zersetzung des Farbstoffs begleitet: es bildet sich eine neue Verbindung. Man kann daher, auch wenn eine wässerige Blutlösung für sich oder nach Zusatz von etwas Ammoniakwasser auf 40—50° erwärmt worden ist und dann statt der Sauerstoffstreifen das Stokessche Absorptionsband zeigt (welches in jene beim Luftzutritt sich wieder umwandelt), nicht schliessen, es seien reducirende Substanzen im Blute. Auch hier kann die Sauerstoffzehrung möglicherweise lediglich auf Rechnung des Hämoglobins kommen oder es können sich durch das Erwärmen in dem mit Ammoniak versetzten Blute reducirende Stoffe erst neu gebildet haben.

Wenn eine wässerige Sauerstoffhämoglobinlösung ohne Luft in luftdichtem Verschluss gehalten wird, so hört, nachdem das Hämoglobin seinen Sauerstoff verbraucht hat, die Zersetzung auf. Die

Lösung hält sich allen Temperaturen des Deutschen Klimas ausgesetzt mehrere Jahre vollkommen unverändert.

Metalle. Rollett hat gefunden, dass frisches, durch Schlagen an der Luft entfasertes und sauerstoffreich gemachtes Blut dunkelroth und sauerstoffgasfrei wird, wenn man es kurze Zeit mit einigen Metallen in sehr feiner Vertheilung unter Luftabschluss schüttelt. Die Metalle sind: Eisen, Zinn, Blei, Antimon. Viel langsamer reducirt Silber, garnicht Platin und Quecksilber. Nach der Einwirkung der Eisenfeile zeigt das Blut den Stokesschen Streifen und wird durch Luft wieder hellroth, indem es wieder die Sauerstoffhämoglobinstreifen gibt. Die Einwirkung der feinvertheilten Metalle beruht nicht lediglich auf Zerstörung der Blutkörperchen, sondern auf wirklicher Sauerstoffentziehung. Denn wenn arterielles Blut mit kurz abgebrochenen Asbestfäden unter Luftabschluss geschüttelt wird, so verliert es seinen Sauerstoff nicht. Es wird lackfarben, behält aber sein Spectrum [1]).

Einwirkung oxydirender Stoffe auf Sauerstoffhämoglobin.

Viel complicirter als die Veränderungen der Hämoglobine durch reducirende Mittel sind die durch Behandlung derselben mit Sauerstoff im *status nascens* erzeugbaren. Alexander Schmidt in Dorpat hat zuerst die Einwirkung des activen Sauerstoffs, des Terpenthinöls und des Wasserstoffhyperoxydes auf das Hämoglobin erforscht. Er sucht es wahrscheinlich zu machen, dass der normale gelbe Farbstoff des Blutplasmas (Serumfarbstoff) ein Oxydationsproduct des Hämoglobins der rothen Blutkörper ist, und vorläufig lässt sich dagegen nicht viel Triftiges einwenden. Das Spectrum des Serumfarbstoffs stimmt nach Thudichum [2]) überein mit dem des krystallisirbaren Luteïns aus Eigelb, welches ich im Magnesiumlicht genauer bestimmt und Taf. II, Fig. 13 abgebildet habe. Trotzdem wäre es verfrüht, alle gelben Farbstoffe, welche das Luteïnspectrum zeigen sollten, für identisch zu halten (Serumfarbstoff, Eidotterpigment, Farbstoff der Zellen des Fettgewebes, Buttergelb), noch weniger ist es statthaft, sie alle als Oxydationsproducte des Hämoglobins anzusehen.

1) Sitzungsber. der Wiener Akad. der Wissensch. 1865. Bd. 52.

2) Centralbl. f. d. med. Wiss. 1869, S. 2. Ich habe jedoch durch Behandeln von Blutserum mit Chloroform den Farbstoff nicht erhalten.

Ebenso wie die Hämoglobine trotz spectraler Identität verschieden sind, können es die Luteïne sein, zumal letztere sich auch im Pflanzenreich finden. Ausserdem sind nicht einmal die Spectra der Luteïne vollkommen übereinstimmend. Luteïn ist keine chemische Bezeichnung.

Wenn es nun auch A. Schmidt gelang, den gelben Farbstoff des Blutplasma aus Hämoglobin durch Ozon zu erhalten, so entsteht es doch aus diesem nicht nur nicht als das erste, sondern vielmehr als ein nur nach mehreren Zwischenstufen der Oxydation auftretendes Verbrennungsproduct.

Um diese Zwischenstufen nachzuweisen, verwendete ich Kaliumpermanganat in sehr grosser Verdünnung.

Es erwies sich dabei das Zutröpfeln der gleichfalls stark verdünnten wässerigen Sauerstoffhämoglobinlösung in die Chamäleonlösung wenig geeignet. Zeigt letztere ohne Zusatz fünf Absorptionsbänder im Grün deutlich getrennt, so schwinden beim langsamen Eintropfen der Hämoglobinlösung nach und nach jene fünf Streifen und die Sauerstoffhämoglobinstreifen erscheinen. Diese Lösung coagulirt beim Erwärmen nur, wenn ein Ueberschuss von Hämoglobin angewendet wird.

Viel besser reguliren lässt sich die Oxydation, wenn man zu einer Sauerstoffhämoglobinlösung oder verdünnten Blutlösung, welche gerade α und β deutlich getrennt erscheinen lässt, Spuren der frisch aus reinen Krystallen bereiteten Chamäleonlösung zufügt und zwar bei 10 bis 20°. Man beobachtet dann, dass sehr bald eine Absorption im Roth mit allen Eigenschaften des Methämoglobinbandes auftritt und die Sauerstoffhämoglobinstreifen allmählich schwächer und schliesslich ganz ausgelöscht werden. Auf diese Weise gelingt es eine Lösung herzustellen, welche Methämoglobin ohne Hämoglobin enthält. Die geringsten Spuren von Schwefelnatrium oder Schwefelammonium zu der Lösung gebracht, löschen das Methämoglobinband (Taf. II, 4) aus; ebenso aber minimale Mengen freien Alkalis. Ist daher der Hämoglobin- oder Chamäleonlösung vor dem Vermischen eine Spur Alkali zugesetzt worden, so tritt das Methämoglobinband nicht auf. Man erhält in diesem Falle ein bisher noch nicht beschriebenes Spectrum, welches ich Taf. II, Fig. 8 abgebildet habe, ohne den Körper, dem es zugehört, bisher isolirt zu haben. Die Streifen O_2-Hbα und O_2-Hbβ sind sehr abgeblasst, und dicht neben O_2-Hbα bei 53—57 tritt ein gleichfalls blasser neuer

Streifen auf. Derselbe erscheint auch, wenn man die durch Chamäleon erhaltene Methämoglobinlösung schwach alkalisch gemacht hat, ist aber kein Hämatinalkalistreif, denn dieser hat verwaschenere Grenzen und selbst in äusserster Verdünnung eine grössere Breite und andere Lage.

Es erscheint ausserdem bei Anwendung von Kaliumpermanganat immer der Streifen des Hämatinalkalis später, und nur, wenn nicht minimale Mengen alkalischer Chamäleonlösung auf Sauerstoffhämoglobin einwirken. Die Reihenfolge der Oxydationen ist demnach diese: 1. Sauerstoffhämoglobin, 2. Methämoglobin, 3. (wenn Alkali hinzukommt) der das Spectrum Taf. II, Fig. 8 gebende Körper, 4. Sauerstoffhämatin. Tritt zu der alkalischen Lösung ein reducirendes Mittel (Schwefelnatrium), so erhält man das Spectrum des reducirten Hämatins (Taf. I, Fig. 11). Es treten aber auch andere Reductionsspectra auf, die sich nur zum Theil als aus bekannten Absorptionen zusammengesetzt darthun lassen, z. B. sieht man oft gleichzeitig den Sauerstoffhämatinalkalistreifen und den einen intensiven Streif des reducirten Hämatins, so dass ein neues Spectrum vorgetäuscht wird. Erst nach Stunden schwindet das erstgenannte Band und Htn β tritt auf neben Htn α. Andererseits kann man durch Zufuhr atmosphärischen Sauerstoffs Htn α auslöschen und sogar O_2-Hb α und O_2-Hbβ wieder auftreten sehen, welche dann allmählich in Htn α und Htn β sich zurückverwandeln. Eigenthümlich ist hierbei, dass leicht der erste Hämatinstreif, kenntlich an seiner enormen Intensität, erscheinen kann, ehe noch O_2-Hbα erloschen ist, während O_2-Hbβ sowohl als Htnβ nicht vorhanden sind. Man hat in diesem allerdings nicht leicht zu beobachtenden Falle nur scheinbar ein neues Spectrum, welches dadurch sich auszeichnet, dass es gleichzeitig das Band eines sehr sauerstoffreichen (O_2-Hb) und das eines sauerstoffarmen (Htn) Körpers zeigt.

Alle Versuche, sauerstofffreies Hämoglobin durch anderen als gewöhnlichen Sauerstoff in Sauerstoffhämoglobin überzuführen, gaben mir ein negatives Resultat, z. B. solche mit Kaliumpermanganat unter Luftabschluss. Man erhält Hämatin, welches seinerseits rein dargestellt mit Kaliumpermanganat eine prachtvolle grüne Lösung von Kaliummanganat gibt.

Das höchst charakteristische Verhalten des Hämoglobins zu Wasserstoffhyperoxyd ist noch unerklärt. Ersteres erleidet anfangs keine nachweisbare Veränderung, während es Sauerstoff abscheidet,

die Katalyse tritt aber nicht ein, wenn das Hämoglobin durch Säuren oder Alkalien zersetzt ist oder die Lösung nur eine Spur Blausäure enthält [1]).

Das Verhalten des Sauerstoffhämoglobins zu einigen Alkoholen, zum Aether, Chloroform, Terpenthinöl und Schwefelkohlenstoff.

Aethylalkohol. Kleine Mengen absoluten Alkohols sind in der Kälte ohne Trübung und Aenderung des optischen Verhaltens auch mit concentrirten Blutfarbstofflösungen mischbar. Fügt man aber vorsichtig nach und nach mehr Alkohol zu der rothen Flüssigkeit, so tritt ein Punct ein, wo man an der Grenze zwischen dieser und dem farblosen Alkohol eine eiweissartige Ausscheidung sieht. Beim Umschütteln erhält man wieder eine klare rothe homogene Lösung. Wird mit dem Alkoholzusatz so lange fortgefahren, bis die Trübung beim Umschütteln nicht mehr verschwindet, so kann man sie durch reichlichen Zusatz destillirten Wassers anfangs noch schwinden machen und erhält dann wieder eine klare Lösung, welche die beiden Sauerstoffhämoglobinstreifen zeigt. Bleibt die durch Alkohol getrübte Hämoglobinlösung bei etwa 9° C. stehen, so setzt sich der schmutzig rothe Niederschlag zu Boden, die darüberstehende Flüssigkeit bleibt aber trübe. Es scheint das Sauerstoffhämoglobin des Hundes in Wasser durch Alkohol amorph gefällt werden zu können, ohne dass sofort Zersetzung eintritt.

Trägt man frische Blutkrystalle in ammoniakhaltigen concentrirten Alkohol ein, so gelingt es zwar bei gelindem Erwärmen eine klare eiweissfreie ammoniakalisch alkoholische Sauerstoffhämatinlösung darzustellen, die coagulirten Albuminstoffe aber habe ich trotz tagelangen Auswaschens nicht vollkommen hämatinfrei erhalten. Sie hinterlassen stets noch nachweisbare Spuren von Eisen beim Veraschen und sind auch nicht vollkommen weiss.

Nach Lehmann wird eine (vermuthlich sehr verdünnte) wässerige Meerschweinchenhämoglobinlösung mit ihrem Volumen absoluten Alkohols versetzt nur opalescirend.

Amylalkohol. Schüttelt man in einem Probirglase eine wässerige Lösung reinen Sauerstoffhämoglobins mit überschüssigem

1) Die Experimentalkritik dieser Reaction in meiner Schrift: Die Blausäure. Bonn 1869. 2. Th. S. 118—124.



Amylalkohol, so erhält man eine gleichmässig gelblich-fleischfarbene Masse, welche sich nach einiger Zeit in der Kälte in drei Schichten sondert, eine obere, farblose, durchsichtige, flüssige: Amylalkohol, dann eine feste, gallertige schmutzig braune Schicht. Giesst man den Amylalkohol ab, so kann das Probirglas umgekehrt werden, ohne dass etwas ausfliesst. Durch starkes Schütteln lockert sich das feste dunkelbraune Coagulum von der Gefässwandung und man kann die letzte Schicht, welche hellroth gefärbt ist, ausgiessen. Sie besteht aus Wasser, fein vertheiltem Amylalkohol und amorphem, allem Anschein nach unzersetztem Hämoglobin. Aus dem elastischen sehr dunkelrothbraunen Gerinnsel lässt sich eine erhebliche Menge farblosen Amylalkohols auspressen. Es wird dabei schwarz und nimmt ungemein an Volumen ab.

Hieraus geht mit Wahrscheinlichkeit hervor, dass durch feine Vertheilung von Amylalkohol in wässerigen Lösungen des Hämoglobins, dieses anfangs grossentheils unzersetzt in amorphem Zustande gefällt wird.

Glycerin. Versetzt man eine wässerige Lösung von reinen Blutkrystallen mit reinem Glycerin, so sammelt sich dieses unter der rothen Lösung an und bleibt farblos. Beim Umschütteln aber mischen sich die beiden Flüssigkeiten leicht und das Gemisch bleibt an der Luft unter 10° sehr lange unzersetzt. Erst nach sechs Tagen Stehens an der Luft (bei 8 bis 10°) war eine ganz schwache Andeutung einer Absorption im Roth bemerkbar.

Wasserhaltiges Glycerin ist ein treffliches Lösungsmittel für die Blutkrystalle des Hundes. Beim Erwärmen verschwinden schnell die Sauerstoffstreifen im Spectrum und die Lösung coagulirt unter Entfärbung.

Aethyläther. Schüttelt man eine wässerige Hämoglobinlösung im Probirglas mit Aether, so erhält man eine undurchsichtige trübrothe Masse, die aber nach wenigen Secunden sich in eine obere farblose Aetherschicht und eine untere rothe gallertige Schicht trennt. Bald zieht sich die Gallerte zusammen und bleibt an der Grenze suspendirt als eine zusammenhängende Masse. Nach mehreren Stunden (bei 9 bis 11° C.) kann man häufig die Probirröhre umkehren, ohne dass etwas ausfliesst, und bemerken, dass die ganze Aetherschicht in eine schmutzigrothe Gallerte verwandelt ist,

während die vorher wässerige Schicht unten, weniger stark gefärbt, neben den Sauerstoffhämoglobinbändern einen Absorptionstreifen im Roth (49—53) zeigt. Beim Schütteln wird die Gallerte gelockert und grosse ungleichmässig gefärbte Klumpen schwimmen in einer misfärbig rothen Flüssigkeit, die sich nun nicht mehr in zwei Schichten sondert.

Aether zersetzt Hämoglobin in eine Gallerte, die ganz farblos ist und in einen rothbraunen Farbstoff, wahrscheinlich Methämoglobin, der jener mechanisch anhaftet, so dass sie ungleichmässig gefärbt erscheint. Die gallertigen Klumpen sind sehr leicht löslich in Eisessig.

Lehmanns Angabe, die wässerige Lösung der Meerschweinchenblutkrystalle werde von Aether nicht gefällt, ist wahrscheinlich durch zu grosse Verdünnung zu erklären.

Chloroform. Wird eine wässerige Blutkrystalllösung im Probirrohr mit reinem, neutralem Chloroform geschüttelt, so sondert sich letzteres hell fleischfarben von jener ab. Nach einigen Stunden (bei etwa 10°) ist die rothe Flüssigkeit blassroth und in ihr ein fleischfarbener Niederschlag sichtbar. Giesst man den Niederschlag ab, so kann man das Röhrchen umkehren, ohne dass Chloroform ausfliesst. Der Rückstand ist gallertig. Das Spectrum der rothen Lösung ist unverändert das des Sauerstoffhämoglobins. Durch Schütteln trennt sich die Gallerte in eine farblose Chloroformschicht und ein fleischfarbenes Gerinnsel. Aus diesen Reactionen ergibt sich, dass durch Schütteln mit Chloroform das Hämoglobin als fleischfarbenes flockiges Gerinnsel aus seinen wässerigen Lösungen ausgeschieden wird. Durch anhaltendes Schütteln mit genügenden Mengen Chloroform kann man wässerige Hämoglobinlösungen vollkommen entfärben. Zwischen dem farblosen Chloroform und der farblosen Flüssigkeit befindet sich dann sämmtliches Hämoglobin in Form von fleischfarbenen, amorphen Flöckchen, welche ihre schöne Farbe bei etwa 8° C. viele (bis 8) Tage lang behalten. Sie lösen sich nicht in Wasser.

Terpenthinöl. Schüttelt man sehr stark eine concentrirte Hämoglobinlösung mit wenig Terpenthinöl, so scheidet sich letzteres zwar in der Ruhe farblos über ersterer ab, aber in der rothen Lösung hat sich eine gallertige Masse ausgeschieden und diese

wird nach kurzer Zeit durch Oxydation sehr dunkel, fast schwarz gefärbt [1]).

Schwefelkohlenstoff. Durch Schütteln einer Hämoglobinlösung mit Schwefelkohlenstoff wird keine Ausscheidung und keine Veränderung des Spectrum bewirkt. Erst nach 5 bis 6 Tagen bemerkte ich neben den Sauerstoffbändern eine Absorption zwischen C und D (bei 50—55). Temperatur etwa 11° C. Der Schwefelkohlenstoff bleibt völlig farblos unter der rothen Lösung liegen.

Einwirkung der Halogene auf Sauerstoffhämoglobin.

Chlor, Brom und Jod fällen nach C. Schmidt das Hämoglobin aus concentrirter und verdünnter Lösung.

Nach Lehmann entfärbt Chlorgas die wässerige Lösung der Meerschweinchenblutkrystalle fast augenblicklich und präcipitirt weisse Flocken. Jodwasser ändert nach ihm nur die Farbe der Flüssigkeit. Ich finde folgendes:

Chlorgas entfärbt Hämoglobin schnell.

Chlorwasser bewirkt durchaus keine Trübung, aber augenblicklich Farbenänderung. Die vorher arteriellroth gefärbte Lösung wird sofort grünbraun. Im Spectrum sind keine charakteristischen Absorptionstreifen wahrnehmbar. Lässt man die Lösung bei 8 bis 10° dem Lichte ausgesetzt stehen, so entfärbt sie sich vollständig und es scheidet sich ein blassgrünlich weisses Gerinnsel aus. Die mit Chlorwasser versetzte und dann einen Augenblick gekochte Hämoglobinlösung bleibt klar, es scheidet sich nichts aus, sie entfärbt sich nicht vollständig auch nach Tagen nicht.

Reines Brom wirkt schon in minimalen Mengen zerstörend auf Hämoglobin ein. Ein Tropfen zu mehreren Cubiccentimetern einer concentrirten Lösung gebracht färbt sie augenblicklich sehr dunkel und es entsteht ein Gerinnsel, welches ungleichmässig gefärbt in einer schmutzig braunen Flüssigkeit (nach Verdünnen mit destillirtem Wasser) schwimmt. Letztere zeigt keine charakteristischen Absorptionen im Spectrum. Lässt man das Gemisch dem Lichte ausgesetzt bei 8 bis 10° stehen, so trennt es sich nach einigen Stunden in vier Schichten: oben befindet sich eine klare gelbe

1) Alexander Schmidt in Dorpat hat die Oxydation des Blutroths mittelst Terpenthinöl etwas eingehender untersucht. Hämatologische Studien S. 45. 1865.



Schicht (Bromwasser), dann folgt das gelbe Coagulum, hierauf eine gesättigt rothgelbe Schicht und unten der Bromtropfen. Das Gerinnsel zieht sich allmählich stark zusammen und steigt an die Oberfläche.

Reichliche Mengen frischbereiteten Bromwassers bewirken in wässerigen Hämoglobinlösungen, wenn sie ganz rein sind, keine Trübung, aber es wird (durch die Farbe des Bromwassers) die Farbe braunroth. Die Sauerstoffhämoglobinstreifen schwinden fast augenblicklich und es tritt eine verwaschene Absorption an ihre Stelle. Beim Kochen hellt sich die Lösung bedeutend auf und nimmt ganz die Farbe des Bromwassers selbst an. Die verwaschene Absorption schwindet. Ich habe keinen anderen Absorptionstreifen bemerkt. Das Flüssigkeitsgemisch bleibt beim Kochen und nachherigem Abkühlen klar.

Ganz wie Bromwasser verhält sich Jodwasser.

Eiweissreactionen.

Obgleich das Blutroth kein Albumin ist, so gibt es doch mehrere Reactionen, welche man als die für Eiweissstoffe charakteristischen anzusehen gewohnt ist. So wird z. B. das krystallisirte Hämoglobin, dessen wässerige Lösung nicht von Quecksilberchlorid, nicht von Silbernitrat, nicht von Eisenchlorid, nicht von Bleiessig getrübt wird, stets die Xanthoproteïnreaction geben. Die Millonsche Reaction ist mit Lösungen anstellbar, die so verdünnt sind, dass man nur gerade noch eine Färbung sieht. Stets wird die eigenthümlich rothe Farbe an dem Gerinnsel beim Erwärmen zum Vorschein kommen.

Versetzt man ein wenig Hämoglobinlösung mit Kalilauge und einem Tropfen Kupfervitriol, so wird, wie bei Eiweissstoffen, die Lösung beim Erwärmen violett.

Während ferner Essigsäure für sich und Ferrocyankalium für sich einer reinen Hämoglobinlösung zugesetzt keine Trübung bewirken, erhält man einen weissen albuminösen Niederschlag, wenn man beide zusammen in die Lösung bringt; dasselbe gilt vom Bleizucker und Ammoniak.

Trotzdem nun das Blutroth die eigenthümlichen Eiweissreactionen zeigt, kann man es nicht zu den Albuminstoffen zählen, dem widerspricht unter anderem allein schon der Eisengehalt. Man muss vielmehr folgern, dass bei jeder der genannten Albuminproben

das Blutroth in der Weise zersetzt wird, dass Eiweiss sich abspaltet. Gerade hierin besteht eine der räthselhaftesten Sonderbarkeiten der Hämoglobine, denn es ist ausser ihnen kein krystallisirbarer Körper bekannt, welcher unter seinen Zersetzungsproducten Albumine aufweisen könnte. Es genügen die geringfügigsten Eingriffe, um aus frischen Blutkrystallen Eiweiss abzuspalten, z. B. blosses Erwärmen, so dass man nicht behaupten darf, das Hämoglobin selbst gerinne beim Erwärmen seiner wässerigen Lösung.

X.

Nachweis des Blutfarbstoffs.

Da das Blutroth nur im thierischen Körper oder in Theilen, die ihm unmittelbar entstammen, vorkommt, so sind die Methoden seines Nachweises auf diese beschränkt. Sie zerfallen je nach der Beschaffenheit des zu prüfenden Gegenstandes in directe und indirecte. Jene enthüllen die Gegenwart des unzersetzten Blutfarbstoffs, diese — in allen Fällen anwendbar — die des zersetzten.

Handelt es sich darum, in irgend einem frischen thierischen Safte oder einer (z. B. aus einem Blutfleck bereiteten Lösung) das Blutroth direct nachzuweisen, so braucht man nur eine Probe der Flüssigkeit, die, wenn sie nicht pellucid genug ist, filtrirt oder durch Absetzenlassen geklärt wird, vor den Spalt eines Spectralapparates zu halten. Ist Blut oder sein Farbstoff in Lösung darin enthalten, so wird bei passender Dicke der durchstrahlten Schicht das Spectrum erscheinen, welches für diese Substanz charakteristisch ist und früher beschrieben wurde (Taf. I, Fig. 2—9). Ist sehr wenig Blutroth in der untersuchten Flüssigkeit, so muss die durchstrahlte Schicht von bedeutender Dicke, ist sehr viel darin, dann muss sie sehr dünn sein. Ist die Probe sehr klein, so bedarf es eines Mikrospectroskops. Erscheinen zwei Absorptionstreifen, so fügt man zu der Flüssigkeit ein reducirendes Reagens – Schwefelnatriumlösung — es tritt dann sehr bald das Reductionsband (Taf. I, Fig. 9) auf, welches durch Schütteln mit Luft wieder in die zwei Streifen (I, 3—7) übergeht; erscheint hingegen von vornherein das Reductionsband, dann wird man durch Schütteln mit Luft die zwei bekannten

Absorptionsbänder auftreten sehen. Die rothe Farbe einer Lösung gibt gar keine Sicherheit über das Vorhandensein oder das Fehlen von Blutroth. Blutserum, welches rein gelb aussieht, zeigt immer das Blutspectrum, und es lassen sich viele rothe Flüssigkeiten nennen, welche es nicht zeigen, und andere, welche ähnliche Absorptionen geben. Nur ist festzuhalten, dass es keine rothe Flüssigkeit gibt, welche dieselben Veränderungen im Spectrum zeigen, wie Blut, wenn ihnen Sauerstoff entzogen und wieder zugeführt wird.

Die geringste Menge Blut, welche in wässeriger Lösung noch durch das Spectrum ohne Mikroskop (d. h. den bei D liegenden Absorptionstreifen) in 1 cm dicker Schicht erkannt werden kann, ist 0,022 p. c. oder 1 cc Blut in 4500 cc Wasser. Eine solche Lösung ist noch gelblich gefärbt und zeigt den einen Absorptionstreifen noch in 1 cm dicker Schicht; bei weiterer Verdünnung wird das Spectrum continuirlich. Da das Hundeblut, welches ich zu diesen Versuchen benutzte, 13,2 grm Blutroth in 100 cc Blut enthielt, so würde also 1 grm in 34000 cc Wasser durch das Spectrum noch zu erkennen sein, d. i. eine wässerige Lösung von 0,0029 p. c. des Farbstoffs. Seine Färbekraft ist eine so grosse, dass ich mit demselben Blute bei Anwendung einer sehr hell leuchtenden Petroleumflamme durchaus nichts vom Spectrum sah, bevor in dem Hämatinometer von 1 cm Abstand das Blut so lange mit destillirtem Wasser verdünnt worden war, bis der Gehalt des Gemisches an Blut auf 55,55 Volumprocent Blut sank. Dies entspricht 7,33 Gewichtsprocent Blutroth. Und selbst als diese Verdünnung erreicht war, erschien nur ein eben roth schimmernder Streifen etwa von B $^3/_4$ C — C $^1/_3$ D (s. oben S. 49). Die tingirende Kraft des Blutfarbstoffs ist daher eine ungeheuere, zumal sich mit dem Mikroskop durch das Spectrum noch geringere Mengen Hämoglobin erkennen lassen, als die angegebenen.

Enthalten 100 cc Blut 10 grm Hämoglobin und 1 Cubicmillimeter Blut 5 Millionen rothe Blutkörperchen, so enthält jedes im Durchschnitt 0,00000000002 grm Hämoglobin. Ich habe nun zwar bisjetzt mit keinem Mikrospectroskop das Spectrum eines einzelnen Blutkörperchens gesehen, aber es genügen sehr wenige, es deutlich werden zu lassen. Ungemein werthvoll ist hierdurch das Mikrospectrum zur Entscheidung, ob ein mikroskopisches Präparat Sauerstoffgas enthält oder nicht. Man braucht nur einige farbige Blutkörperchen neben dem Untersuchungsobject in der Gaskammer zu haben und das Spectrum zu betrachten. Besonders geeignet ist

diese Probe, wenn es sich um abwechselnde Zufuhr und Entziehung von Sauerstoff handelt. Ferner gestattet das Mikrospectrum den Nachweis des Hämoglobins in so kleinen Mengen, dass alle andern Methoden des Blutnachweises dagegen an Empfindlichkeit zurückstehen müssen. Endlich ist ein grosser Nutzen des Mikrospectroskops der, dass es lebendige Gewebe und lebende Gewebetheile, z. B. circulirendes Blut, zu untersuchen erlaubt, wodurch sich ermitteln lässt, ob ein aus dem Organismus durch allerlei Eingriffe dargestellter Farbstoff als solcher präexistirt, wie es beim Hämoglobin der Fall ist, oder nicht. Es wird also die überaus schwierige Ermittelung der Immediatbestandtheile der lebenden Gewebe wesentlich erleichtert und namentlich die Gewebeathmung, bei welcher das Hämoglobin eine Hauptrolle spielt, erforschbar werden.

Valentin glaubt die färbende Kraft der aus dem Anilin dargestellten Farbstoffe Fuchsin, Azaleïn und Violin bedeutend grösser als die des Blutroths gefunden zu haben. Wasser oder Weingeist, die 0,000001 Fuchsin enthalten, erscheinen ihm noch deutlich rosenroth, während er Blutlösungen von viel bedeutenderer Concentration für farblos hält. Doch behauptet er, das spectroskopische Verhalten sei ein anderes, als man hiernach erwarten sollte. Eine Fuchsinlösung, die keine deutlichen Absorptionsbänder zeigt, soll noch rosenroth erscheinen können, eine Blutlösung dagegen früher ihre Farbe als die Erkennbarkeit der Blutbänder verlieren.

Diese Angabe ist unrichtig. Wenn man reine Blutkrystalle in Wasser oder verdünnter Sodalösung auflöst, so dass die Flüssigkeit die beiden Absorptionstreifen zeigt, und dann mit Behutsamkeit so weit mit destillirtem Wasser verdünnt, bis die Lösung von keinem unbewaffneten Auge von destillirtem Wasser derselben Schicht unterschieden werden kann, so zeigt eine solche verdünnte Lösung die Bänder nicht mehr. Ich finde, dass sie, so lange die Streifen erkennbar bleiben, einen röthlichgelben Schimmer besitzt, natürlich in derselben Schicht, in der sie vor den Spalt gelangt. Ja sie erscheint noch schwach gelblich, wenn die Streifen kaum kenntlich sind. Geradeso die Fuchsinlösung. Eine Fuchsinlösung, die das Hauptabsorptionsband, wenn auch verwaschen, zeigt, hat für mein Auge noch eine röthliche Farbe. Diese bleibt, wenn auch das Band bereits fast unsichtbar wird, wie beim Blutroth. Lange ehe mein Auge die Fuchsinlösung und die Hämoglobinlösung von destillirtem Wasser derselben Schicht nicht mehr unterscheidet, können von mir

im Spectralapparat bei derselben Schicht keinerlei Absorptionstreifen mehr erkannt werden. Valentins Beobachtungen beruhen ohne Zweifel auf geringerer Empfindlichkeit des Auges für Farben. Er übersah den rothgelben Schimmer der Blutlösung, die ihm den Streifen noch gab. Sein Schluss: das freie Auge sei für das Fuchsin, das mit dem Spectroskop bewaffnete für das Hämoglobin empfindlicher, ist somit unrichtig. Das freie Auge ist für beide empfindlicher; es sei denn, was hier nicht der Fall war, dass man eine mikroskopische Probe nimmt, deren Spectrum auch nur mikroskopisch erkannt werden kann.

Ferner findet der genannte Forscher, dass man bei Anilinfarbstofflösungen von einer gewissen Concentration die Absorptionsbänder, nachdem man sie durch gehörige Verdünnung einmal gesondert hervorgerufen hat, dunkeler werden sieht bei weiterer Verdünnung, dass sie aber bei noch grösserer Verdünnung wieder heller werden. Beim Blute sei ihm eine solche Erscheinung nicht vorgekommen. Ich habe mich dagegen auf das Bestimmteste überzeugt, dass auch nichts derartiges beim Fuchsin vorkommt. Die Mischung von Blut und Fuchsinlösungen führte Valentin zu folgendem Ergebnisse: Herrscht die Fuchsinlösung vor, so erhält man die Fuchsinbänder, während die Blutbänder, d. h. das gesondert kenntliche erste, in der Regel fehlt. Setzt man einen Ueberschuss verdünnter Blutlösung zu, so treten die Blutbänder auf. Die eine Reaction kann daher durch die andere verdeckt werden. Als zu einem Gemisch einer Blut- und Fuchsinlösung, in dem letztere vorherrschte, zwei Tage altes rothes Katzenblutserum gebracht wurde, zeigte die nicht saure Lösung sogar gar keine Bänder, weder die des Fuchsins, noch die des Blutes. Wurde mehr rothes Blutserum hinzugefügt, dann erschienen die Blutbänder, mehr Fuchsin, dann die Fuchsinstreifen. Weniger gut gelang dieser Versuch mit Menschenblut.

Ganz ähnlich dem Fuchsin verhält sich in dieser Hinsicht, wie ich finde, eine verdünnte Chamäleonlösung. Herrscht das Blutroth vor, so sieht man keinen von den fünf Absorptionsbändern des Kaliumpermanganates; ist dieses vorwiegend in der Lösung, dann sieht man keine Blutbänder und man kann auch so mischen, dass weder das eine noch das andere erscheint. Die besonderen Veränderungen des Spectrums bei Anwendung minimaler Quantitäten der Chamäleonlösung wurden oben erwähnt (S. 100).

Das Mitgetheilte genügt, um bei Abwesenheit der Blutbänder einen sofortigen Schluss auf Abwesenheit von Blut selbst in einer rothen ganz frischen Lösung zu verbieten. Es kann dieselbe mit einem anderen Farbstoff versetzt worden sein.

Ueberhaupt ist die directe Methode — der Nachweis unzersetzten Hämoglobins mit dem gewöhnlichen Spectralapparat — von nur eingeschränkter Anwendbarkeit. Und selbst der spectroskopische Nachweis von farbigen Zersetzungsproducten des Blutes ist unsicher, wenigstens praktisch bis jetzt nicht verwerthbar.

Nur die mikrospectroskopische Untersuchung ist ihrer beispiellosen Empfindlichkeit wegen dringend zu empfehlen [1]).

Die indirecte Nachweisung der Hämoglobine ist zuverlässiger, als die makrospectroskopische, bedarf aber etwas mehr Material als die directe mit dem Sorbyschen Mikrospectrum; sie beruht auf der Darstellung der Häminkrystalle.

Man hat in neuerer Zeit mit Recht grossen Werth auf die Methode gelegt, Blut in gerichtlichen Fällen durch Hämindarstellung nachzuweisen. Ich halte es jedoch für nöthig hervorzuheben, dass der Werth der Häminkrystalle für die forensische Medicin auch überschätzt worden ist, und zwar aus dem einfachen Grunde, weil es nicht ausnahmslos gelingt, aus Blut Häminkrystalle darzustellen. Es ist natürlich strengste Pflicht, bei jeder gerichtlichen Untersuchung verdächtiger Flecke die Darstellung der Häminkrystalle zu versuchen, und wenn sie glückt, kann man mit der höchsten Gewissheit behaupten, der untersuchte Fleck sei ein Blutfleck gewesen. Wenn aber keine Häminkrystalle erhalten werden können, dann

---

1) Die compendiösesten Mikrospectroskope verfertigt Browning in London und Zeiss in Jena. Näheres über Mikrospectroskopie:

Preyer, Archiv f. mikroskopische Anatomie 1866, S. 92.

Sorby, *Chemical News* 1865, Bd. 11, S. 186, 194, 232, 256. 1869, Bd. 20, S. 279, 294, 304.

Browning, ebenda 1867, Bd. 15, S. 220.

Herapath, ebenda 1868, Bd. 17, S. 113, 124.

Stricker, Arch. für d. ges. Physiol. 1868, S. 651.

Abbe, Jenaische Zeitschr. f Med. u. Naturw. 1870, S. 459.

Zur monochromatischen Beleuchtung des mikroskopischen Gesichtsfeldes benutze ich jetzt vorzugsweise Hartnacks (nicht veröffentlichtes) Mikrospectroskop.

darf man nicht behaupten, es sei der verdächtige Fleck kein Blutfleck. Denn wenn das Blut einige Zeit mit verwesenden Stoffen zusammen gewesen ist, erhält man daraus sehr häufig keine Häminkrystalle mehr. Ja es brauchen nicht verwesende Stoffe vorhanden zu sein, es gibt noch andere Umstände, die in einzelnen Fällen die Hämindarstellung vereiteln. Soweit wie Kunze [1]) geht, darf man sich indessen nicht versteigen. Er behauptet, es müssten, damit die Darstellung der Häminkrystalle gelinge, die Blutkörperchen erhalten sein, und nur so lange die Blutkörperchen mikroskopisch erkennbar seien, könne aus dem Blute Hämin krystallisirt erhalten werden. Diese Behauptungen sind durchaus unrichtig. Sie widerlegen sich schon allein dadurch, dass man auch aus reinsten Hämoglobinkrystallen mit Chlornatrium und aus gefrorenem Blute, in welchem alle Blutkörperchen zerstört sind, Häminkrystalle darstellen kann. Gerade darin, dass, wenn die mikroskopische Beobachtung im Stich lässt, die Hämindarstellung noch positive Resultate liefern kann, besteht neben der geringen Menge des erforderlichen Materiales der Hauptvorzug dieser Art des Blutnachweises. Alle anderen Methoden, Blut in forensischen Fällen zu entdecken, sind überflüssig, wenn der verdächtige Fleck Häminkrystalle geliefert hat, und in der ungeheuren Mehrzahl der Fälle wird auch, wenn wirklich Blut vorliegt, die Darstellung krystallisirten Hämins gelingen. Es muss jedoch nicht nur für die ungeheure Mehrzahl der Fälle, sondern für alle Auskunft gegeben werden können; das Nichtvorhandensein von Blut muss mit derselben Sicherheit bewiesen werden können, wie das Vorhandensein von Blut. Es sind also zwei Fragen, beide von der grössten praktischen Bedeutung, zu beantworten:

1) Woran erkennt man Blut, welches keine Häminkrystalle mehr liefert?

2) Welche Versuche müssen mit einem verdächtigen Flecke angestellt worden sein, bevor behauptet werden darf, es sei kein Blut darin gewesen?

So sehr viel auch bereits über die Erkennung des Blutes *in foro* geschrieben worden ist, diese beiden Fragen sind noch nicht gelöst.

Das erste, was stets geschehen sollte, wenn verdächtige Flecke zur Untersuchung vorliegen, ist Abkratzen derselben und Versetzen

---

1) Vierteljahrschrift für gerichtliche Medicin. Bd. 25, S. 267. 1864.

mit einer halbprocentigen Kochsalzlösung. Dann folgt die mikroskopische Untersuchung. Zeigen sich kreisrunde Blutkörperchen oder zackige geschrumpfte Blutkörperchen, so kann das Blut vom Menschen herrühren, zeigen sich elliptische Blutkörper, so kann es nicht vom Menschen stammen. Zeigen sich die farbigen Blutkörperchen nicht deutlich, sondern nur die farblosen, so darf nur geschlossen werden: der Fleck kann von Blut stammen, denn die farblosen Körperchen können auch von Lymphe oder Eiter herrühren.

Aber auch wenn die Blutkörper nicht erkennbar sind, muss die mikrospectroskopische Betrachtung folgen. Die Kochsalzlösung wird in einem Uhrglase im Sonnenlicht auf den Objecttisch eines Mikrospectroskops gebracht. Erscheinen zwischen D und E bei passender Verdünnung die zwei Streifen, welche nach Zusatz von einem Minimum Schwefelnatrium in einer Probe in einen sich verwandeln, der bei Luftzutritt wieder in zwei sich theilt, so ist Blut vorhanden. In diesem Falle muss mehr Schwefelnatrium das Spectrum Taf. I, Fig. 11 hervorrufen.

Die mikroskopische Untersuchung mag nun ein negatives oder positives Resultat ergeben haben, es muss jedenfalls der Versuch, Häminkrystalle darzustellen, folgen. Zu dem Zwecke wird die Kochsalzlösung in einem Uhrglase bei höchstens 50° C. zur Trockene verdampft, dann mit sehr concentrirter Essigsäure versetzt, einige Minuten lang vorsichtig gekocht und dann die Mischung auf dem Wasserbade zur Trockene verdunstet. Man befeuchtet den Rückstand mit Wasser und wird bei mikroskopischer Betrachtung desselben, wenn Blut vorlag, fast immer die charakteristischen Krystalle erkennen (Taf. III, Fig. 5). Wenn man sie aber nicht erkennen kann und die mikroskopische und spectroskopische Untersuchung auch im Stiche liess, dann ist es überaus schwierig, zu einem bestimmten Resultat zu gelangen, ob Blut vorlag oder nicht.

So sicher tritt jedoch unter den genannten Umständen das Hämin krystallisirt auf, wenn lediglich bei mässiger Temperatur getrocknetes Blut vorlag, dass man, wenn sie nicht erscheinen, schliessen darf: entweder das Untersuchungsobject enthält kein Blut, oder, wenn Blut vorlag, so muss es gründlich zersetzt sein. Bevor jedoch die erstere Alternative behauptet werden kann, müssen andere Versuche angestellt werden. Und zwar ist hier das grösste Gewicht auf die Anwesenheit oder Abwesenheit von Eisen zu legen. Nur wenn kein Eisen nach dem Veraschen auf Platin in nicht allzu

kleinen Proben nachgewiesen werden kann, ist es sicher, dass kein Blut vorlag. Ist aber Eisen nachweisbar — wo der Fleck nicht an Eisen haftete und wo keine Häminkrystalle erhalten wurden — so kann Blut vorliegen, z. B. gekochtes, verbranntes, durch Chemicalien oder auch durch Fäulniss zersetztes Blut. In diesem Falle wird zunächst zu erweisen sein, was mit dem Gegenstande, in dem oder an dem die zu prüfende Substanz sich findet, vorgenommen worden ist. Die mikroskopische und spectroskopische Untersuchung kann dann weniger leisten, als die rein chemische. Aber auch diese ist nicht im Stande, selbst im günstigsten Falle — wenn sie z. B. ausser Eisen noch Albumin nachweist — mehr als Wahrscheinlichkeitsgründe für die Präsenz von Blut beizubringen.

In Summa ist festzuhalten, dass:

1) wo viele farbige Blutkörper vorhanden sind, sicher Blut vorhanden ist;

2) wo Spectrum Taf. I, 3—7 mit I, 9 und 11 erhalten wird, sicher Blutfarbstoff vorhanden ist;

3) wo Häminkrystalle erhalten werden, sicher Blutfarbstoff gewesen ist;

4) wo kein Eisen sich findet, kein Blut gewesen ist;

5) wo Eisen und keine Häminkrystalle erhalten werden, Blut gewesen sein kann.

Der Ausdruck Blut ist hierbei im weitesten Sinne zu verstehen.

Da die Muskeln der meisten Warmblüter, die Regenwürmer und andere wirbellose Thiere auch Hämoglobin enthalten, so ist es geradezu unmöglich, wenn die Blutkörper bereits unkenntlich geworden sind, zu entscheiden, ob — nach positivem Ausfall der Blutproben — Menschenblut vorlag oder nicht. Nur wenn ausschliesslich elliptische Blutkörper vorliegen, ist es sicher, dass es sich nicht um Menschenblut handelt. Die Darstellung von Hämoglobinkrystallen kann vorläufig nicht dienen zur Unterscheidung von Menschen- und Thierblut, auch nicht eine vermeintliche Verschiedenheit der Häminkrystalle, endlich nicht die vermeintliche Ungleichheit der Eintrocknungsbilder.

XI.

Quantitative Bestimmung des Blutroths.

Es wurden bisher nur wenige Versuche angestellt zur Ermittelung der Hämoglobinmenge im Blute, obwohl derartige Versuche von hohem physiologischem und pathologischem Interesse sind. Man suchte den Gehalt des Blutes an Hämoglobin zu finden, entweder durch Bestimmung des Eisens im Blute, oder durch die Intensität der Farbe des Blutes nach Verdünnung mit Wasser. Hoppe-Seyler hat diese beiden, wie er selbst bemerkt, nicht sehr genauen Methoden angegeben.

Um durch Bestimmung des Eisens den Gehalt des Blutes an Hämoglobin zu finden, wird in gewöhnlicher Weise in einer abgewogenen oder abgemessenen Blutportion das Eisen durch Veraschen und Titriren mit Kaliumpermanganat bestimmt. Da nun das krystallinische, bei 100° trockene Hämoglobin 0,42 p. c. Eisen enthält, so ist, wenn m das gefundene metallische Eisen in Procenten bedeutet, der Procentgehalt des Blutes an Hämoglobin $= \frac{100\,m}{0,42}$. Die Methode ist, abgesehen von der Unannehmlichkeit und langen Dauer der Veraschung, namentlich deshalb nicht zu empfehlen, weil bei der geringen Menge des im Blute vorhandenen Eisens schon ein kleiner Fehler in der Bestimmung desselben einen grossen Fehler in der Bestimmung des Hämoglobins bedingt. Sie setzt ferner voraus, dass ausser dem Hämoglobin keine Eisenverbindung im Blute vorkommt, was nicht bewiesen ist. Da der Harn constant etwas Eisen enthält, so muss dieses im Blute, wenn auch in äusserst geringer Menge, auch neben dem Hämoglobin existiren. Endlich

ist eine Fehlerquelle noch in dem Umstande gegeben, dass möglicherweise der Eisengehalt des Blutroths verschiedener Thierarten oder Thierclassen verschieden ist. Es würde dann für jede Thierart der Divisor 0,42 ein anderer werden. Ich habe von dieser Möglichkeit, die nicht wahrscheinlich ist, absehend, aus den mir zugänglichen Bestimmungen des Bluteisens das Hämoglobin unter der Voraussetzung, dass es die einzige Eisenverbindung des Blutes ist, berechnet und folgende Werthe erhalten.

100.grm Blut enthalten:

	Eisen grm		entsprechend	Hämoglobin grm		
Mensch	0,035	D.	„	8,33	♀	Menstrualblut.
	0,0370	B. & R.	„	8,81	♀	Minimum der Schwangeren.
	0,0406	P. & M.	„	9,66		Encephalitis. Venös.
	0,0441	P. & M.	„	10,50		Encephalitis. Art. tempor.
	0,0449	B. & R.	„	10,69	♀	Mittel aus 9 Fällen (sämmtlich schwanger).
	0,0486	B. & R.	„	11,57	♀	Minimum der gesunden Frau.
	0,0489	S.	„	11,64	♀	
	0,049	D.	„	11,67	♀	
	0,0490	B. & R.	„	11,67	♀	Maximum der Schwangeren.
	0,0506	P.	„	12,05		
	0,0508	B. & R.	„	12,09	♂	Minimum des gesunden Mannes.
	0,0511	B. & R.	„	12,17		Mittel aus 8 Fällen (an anderer Stelle 0,0541).
	0,0512	S.	„	12,19	♂	
	0,05123	Pr.	„	12,20		Fötales Placentarblut, lebenswarm.
	0,0537	P.	„	12,78		
	0,05453	N.	„	12,98	♀	
	0,0555	N.	„	13,21		
	0,056	D.	„	13,33	♀	Schwanger.
	0,056	D.	„	13,33	♂	Greis.
	0,0565	B. & R.	„	13,45	♂	Mittel aus 11 Fällen.
	0,0575	B. & R.	„	13,69	♀	Maximum der gesunden Frau.
	0,05796	R.	„	13,80		
	0,05824	N.	„	13,87	♂	
	0,06328	D.	„	15,04	♂	
	0,0633	B. & R.	„	15,07	♂	Maximum des gesunden Mannes
	0,070	C.	„	16,67		?
Hund	0,04137	N.	„	9,85	♀	
	0,05824	N.	„	13,86	♂	
	0,05831	N.	„	13,88		
	0,0653	S.	„	15,55		
Katze	0,0427	N.	„	10,17		

	Eisen grm		entsprechend	Hämoglobin grm	
Rind	0,0480	P.	„	11,43	
	0,0492	P.	„	11,71	
	0,0492	P.	„	11,71	
	0,0491	P.	„	11,69	
	0,05019	N.	„	11,95	
	0,0504	P.	„	12,00	
	0,0519	P.	„	12,36	
	0,0540	P.	„	12,86	
	0,0541	P.	„	12,88	
	0,0542	P.	„	12,90	
	0,0537	P.	„	12,78	
	0,0547	P.	„	13,02	
Hammel	0,04697	N.	„	11,18	
	0,02366	N.	„	5,63	Krank.
Ziege	0,03283	N.	„	7,82	
Pferd	0,0490	Sn.	„	11,67	
	0,04879	N.	„	11,62	
	0,0430	L.	„	10,20	Pfortader
	0,0325	L.	„	7,74	Lebervene
	0,0569	L.	„	13,55	Pfortader
	0,0641	L.	„	15,26	Lebervene
	0,0279	L.	„	6,64	Pfortader
	0,0584	L.	„	13,90	Lebervene
Schwein	0,0506	P.	„	12,05	
	0,0516	P.	„	12,28	
	0,0540	P.	„	12,86	
	0,0544	P.	„	12,95	
	0,0554	P.	„	13,19	
	0,05474	N.	„	13,03	
	0,0592	P.	„	14,09	
	0,0592	P.	„	14,09	
	0,0595	P.	„	14,17	
	0,0595	P.	„	14,17	
	0,0595	P.	„	14,17	
Haushuhn	0,0357	P.	„	8,50	
	0,05355	N.	„	12,75	
Truthahn	0,0333	P.	„	7,93	
	0,0336	P.	„	8,00	
	0,03976	N.	„	9,47	
Hausente	0,0344	P.	„	8,19	
	0,0342	P.	„	8,14	
Hausgans	0,0358	P.	„	8,52	
	0,0368	P.	„	8,76	
	0,0347	P.	„	8,26	
	0,05684	N.	„	13,53	
Frosch	0,0425	P.	„	10,12	

Die Eisenbestimmungen stammen von Pelouze 1866 (P.), von Nasse 1842 (N.), von Lehmann (L.), von Simon (Sn.), von Becquerel und Rodier (B. & R.), von Denis (D.), von Cottereau 1849 (C.), von Richardson (R.), von C. Schmidt 1850 (S.), von Poggiale und Marchal de Calvi (P. & M.) und von mir (Pr.). Die noch besonders mit Klammern versehenen Zahlen $\{\}$ beziehen sich auf verschiedene Blutproben eines Individuums, welche unmittelbar nacheinander aufgefangen wurden; ♂ bedeutet männlich, ♀ weiblich. Die 17. Bestimmung (0,0555) ist der Angabe von Nasse entnommen, dass 20 Pfund Menschenblut 63,936 Gran metallischen Eisens enthalten. Die Angabe von Denis, es enthalte Fötalblut der *art. umbilic.* bis zu 0,14 p. c. metallisches Eisen, was 33,33 p. c. Hämoglobin entsprechen würde, ist zu verwerfen (s. u.) [1]).

Die 11 von Poggiale erhaltenen Eisenwerthe des Blutes von Thieren (und einem Menschen), denen reichliche Mengen Kochsalz eingegeben wurden, sind so hoch, dass, wenn sie richtig sind, ausser dem Hämoglobin noch eine Eisenverbindung im Blute angenommen werden müsste, denn die aus dem Eisen berechneten Hämoglobinwerthe erreichen oder übersteigen den Gehalt des Blutes an trockenem Rückstand. Wahrscheinlicher ist daher eine constante Fehlerquelle bei den Untersuchungen von Poggiale [2]). Dasselbe gilt von der Eisenbestimmung des Fötalblutes (1,99 p. m. Fe_2O_3) von demselben Forscher [3]).

Die Rechnung zeigt, dass Fehler von 0,001 p. c. in der Eisenbestimmung einen Fehler von fast $^1/_4$ p. c. in den Hämoglobinbestimmungen bedingen. Der grösste Fehler, der bei Pelouze vorkommt, ist 0,0014 p. c., entsprechend einem absoluten Fehler von 1,4 Milligramm (da Pelouze 100 ^{grm} Blut in Arbeit nahm) und entsprechend einem Unterschied von 0,33 p. c. Hämoglobin. Im Ganzen ist aber die Uebereinstimmung der von Pelouze gefundenen Zahlen eine sehr befriedigende, und man kann künftig Unterschiede von mehr als $\pm$ 0,0028 p. c. in der Eisenbestimmung des Blutes, wenn 100 ^{grm} Blut verascht werden, nicht von Fehlern der Methode ableiten, falls die Titrirmethode angewandt wird.

---

1) Die Eisenbestimmungen in der Zeitschr. f. ration. Medicin 1851, S. 213 sind nicht correct gedruckt und hier nicht berücksichtigt.

2) Journ. f. prakt. Chemie 1848, Bd. 43, S. 294.

3) Ebenda S. 296.

Die Zahl der Versuche ist zu gering, als dass man daraus bindende Schlüsse ziehen dürfte.

Im Allgemeinen scheint Vogelblut weniger Hämoglobin zu enthalten, als Säugethierblut.

Becquerel und Rodier bestimmten das Eisen in pathologischem Blute. Aus den von ihnen gefundenen Werthen berechne ich folgende Hämoglobinzahlen. In 100 grm Blut:

	Eisen grm		Hämoglobin grm	
Plethora ♂	0,0547	entspr.	13,02	Mittel aus 6 Fällen.
Plethora ♀	0,0544	„	12,95	Ein Fall.
Olichämie	0,0366	„	8,71	Mittel aus 30 Fällen.
Entzündung ♂	0,0490	„	11,67	
Entzündung ♀	0,0480	„	11,43	
Ephemera ♀	0,0569	„	13,55	Mittel aus 3 Fällen.
1. Typhoid (Aderlass)	0,0550	„	13,09	Mittel aus 11 Fällen.
2. Typhoid 1. Aderlass	0,0581	„	13,83	Mittel aus 5 Fällen.
2. „ 2. „	0,0519	„	12,36	
Pleuresie ♂	0,0461	„	10,98	Mittel aus 5 Fällen.
Pneumonie ♀ 1. Aderlass	0,0493	„	11,74	Mittel aus 5 Fällen.
Pneumonie ♀ 2. „	0,0512	„	12,19	
Rheumatismus acutus ♂	0,0452	„	10,76	Mittel aus 4 Fällen.
Chlorose ♀	0,0516	„	12,28	Ein Fall.
Chlorose ♀	0,0319	„	7,59	Mittel aus 6 Fällen.
Chlorose ♀	0,0492	„	11,71	Ein Fall.
Lungentuberculose ♂ 1. Aderlass	0,0489	„	11,64	Mittel aus 5 Fällen.
Lungentuberculose ♂ 2. „	0,0488	„	11,62	
Lungentuberculose ♂ 3. „	0,0442	„	10,52	
Lungentuberculose ♀	0,0484	„	11,52	Mittel aus 4 Fällen.
Constit. Syphilis ♂	0,0666	„	15,86	Mittel aus 3 Fällen.
1. Gesunder. 1. Aderlass	0,0527	„	12,55	Mittel aus 10 Fällen.
1. „ 2. „	0,0488	„	11,62	
2. Gesunder. 1. Aderlass	0,0513	„	12,21	Mittel aus 10 Fällen.
2. „ 2. „	0,0471	„	11,22	
2. „ 3. „	0,0468	„	11,14	
Bronchitis ♂	0,0513	„	12,21	Mittel aus 4 Fällen.
Bronchitis ♀	0,0479	„	11,40	Mittel aus 4 Fällen.

C. Schmidt fand 1) in 100 grm Blut:

			Eisen grm		Hämoglobin grm	Blutwasser
Cholera	Höhestadium	♀, 35 J.	0,0651	entspr.	15,50	78,61
Cholera	Höhestadium	♂, 45 J.	0,0872	„	20,76	76,09
Cholera	Höhestadium	♀, 26 J.	0,0648	„	15,43	76,08
Cholera	Höhestadium	♂, 55 J.	0,0855	„	20,36	75,70

1) Charakteristik der epidemischen Cholera. Leipzig u. Mitau 1850.

		Eisen grm		Hämoglobin grm	Blutwasser
Cholera, Höhestadium	♀, 20 J.	0,0863	entspr.	20,55	77,96
Cholera, Wiederholter Anfall	♂, 71 J.	0,0731	„	17,40	74,53
Cholera, Höhestadium	♂, 23 J.	0,0721	„	17,17	74,73
Ruhr, Höhestadium	♀, 18 J.	0,0501	„	11,93	82,59
Ruhr, Rückfall	dieselbe	0,0366	„	8,71	83,16
Wassersucht und Albuminurie	♂, 34 J.	0,0503	„	11,98	82,02
Wassersucht und Albuminurie	♂, 35 J.	0,0475	„	11,31	84,93
Wassersucht und Albuminurie	♂, 39 J.	0,0347	„	8,26	84,21
Wassersucht	♂, 42 J.	0,0495	„	11,78	82,78
Zuckerharnruhr	♂, 34 J.	0,0583	„	13,88	79,85

Die ausserordentlich hohen Hämoglobinprocente bei Cholera sind vielleicht nicht correct, denn es ist unbekannt, ob im Cholerablut, das sehr dunkel gefärbt zu sein pflegt, andere eisenhaltige Farbstoffe ausser dem Hämoglobin vorkommen, z. B. Methämoglobin. Sie erscheinen indessen wahrscheinlich nur wegen der Wasserarmuth des Cholerablutes so hoch.

Diese zweite Zusammenstellung zeigt, wenn anders die Bestimmungen genau sind, dass bei Plethora der procentige Hämoglobingehalt nicht erhöht, bei Olichämie dagegen und bei Chlorose sehr vermindert ist. Anderes möchte ich noch nicht schliessen, weil die Zahl der Bestimmungen zu gering ist.

Um durch die Intensität der Farbe des mit Wasser verdünnten Blutes den Hämoglobingehalt zu finden, braucht man: 1) eine Hämoglobinlösung von bekannter Concentration; 2) zwei Hämatinometer und Messröhren. In das eine Hämatinometer (ein Glasgefäss mit planparallelen Wandungen, die 1^{cm} von einander abstehen) wird die verdünnte Hämoglobinlösung, deren Concentration bekannt ist, gebracht, in das andere eine kleine abgemessene Menge einer aus einem bekannten Volumen Blut und einem bekannten Volumen Wasser bestehenden Blutlösung. Letztere wird nun so lange mit Wasser verdünnt, bis die Farbe der Mischung genau dieselbe wie die der Hämoglobinlösung ist. Da man auf diese Weise findet, wie viel Wasser w die abgewogene Blutmenge b erfordert, um der Hämoglobinlösung von k p. c. Hämoglobin in der Farbe gleichzukommen, so hat man den Procentgehalt x des Blutes an Hämoglobin: $x = \frac{k(b + w)}{b}$. Das Verfahren hat mancherlei Nachtheile. Die Normalhämoglobinlösung muss sehr häufig, wenn niedrige Temperatur nicht herstellbar, sogar von Tag zu Tag neu bereitet werden,

weil sie sich nur kurze Zeit unzersetzt hält. Die Darstellung des reinen Hämoglobins ist überdies zeitraubend. Diesen vom Erfinder der Methode selbst geäusserten Bedenken möchte ich noch eines anreihen. Nicht jedes Auge ist für höchst feine Farben- oder Farbenintensitätsunterschiede so empfindlich, wie es hier verlangt wird. Die Lösungen müssen sehr verdünnt sein, um den Vergleich nicht illusorisch zu machen, und selbst dann ist nur der Geübte im Stande, feine Abstufungen mit Sicherheit zu unterscheiden, zumal die Unterschiedsempfindlichkeit des menschlichen Auges gerade für Roth und Orange sehr gering ist.

Frei von dem erstgenannten Nachtheil ist die Modification dieses Verfahrens, welche darin besteht, dass man statt der Normalhämoglobinlösung eine Normalhämatinlösung sich bereitet und behufs des Farbenvergleiches erst sämmtliches Hämoglobin in Hämatin überführt. Es geschieht dieses durch Erwärmen des abgewogenen Blutes mit Essigsäure und Uebersättigen mit verdünnter Natronlauge nach dem Erkalten. Bestimmt man nun das Wasservolum w, welches dieser Lösung zugesetzt werden muss, damit sie dieselbe Färbung erhält, wie eine ein- für allemal bereitete Hämatinlösung von bekannter Concentration k, so ist, wenn b die abgewogene Blutmenge bedeutet, das aus dieser erhaltene Hämatin $= \frac{k(b+w)}{b}$ p. c. Da das Hämatin 8,82 p. c. Eisen enthält, so entspricht $\frac{0,42}{8,82}$ Hämatin 1 Hämoglobin, und der Procentgehalt des Blutes an Hämoglobin ist $x = 21 \frac{k(b+w)}{b}$. Dieses Verfahren hat denselben Nachtheil, wie das eben erwähnte: den, dass man Farbenintensitätsunterschiede nicht leicht sicher erkennt. Ausserdem ist wohl ein Zweifel gestattet, ob in jedem Falle bei der Behandlung des Blutes in der angegebenen Weise sämmtliches Hämoglobin in Hämatin übergeführt, und ob wirklich die theoretische Menge Hämatin in jedem einzelnen Versuche geliefert wird. Jedenfalls bedarf die Unterstellung, bevor eine quantitative Methode darauf gegründet wird, eines Beweises. Endlich ist bei der Berechnung vorausgesetzt, das Hämoglobin jeder zu untersuchenden Blutart habe denselben Eisengehalt. Ist dies nicht der Fall, so erhält nur der Coëfficient 21,00 einen anderen Werth und es erwächst hieraus kein Fehler. Mittelst dieses und des eben erwähnten Verfahrens wurden nur wenige

Versuche ausgeführt. Durch Vergleich des verdünnten Blutes mit einer Normalhämoglobinlösung fand Hoppe in 100^{grm} entfaserten Hundeblutes $13{,}79^{grm}$ Hämoglobin und durch Vergleich der Hämatinlösungen fand er in 100^{grm} Hühnerblut $11{,}39^{grm}$. Ein zweiter Versuch mit demselben Blute ergab 11,54 p. c. Fudakowski fand für einen Hund nach ersterem Verfahren 16,5 bis 17,4 p. c., was zuviel ist, denn er fand nur 15,92 p. c. trockene Blutkörper. P. Hering fand nach dem zweiten Verfahren 15,76 bis 17,35 p. c. für 4 Hunde, 9 bis 10 im Minimum und 14 p. c. im Maximum für 12 Katzen.

Da die colorimetrischen Methoden zur Bestimmung des Hämoglobins im Blute unzuverlässig sind und zum Theil auf unbewiesenen Voraussetzungen ruhen, so benutze ich ein anderes Verfahren, mittelst dessen man genau und schnell, ohne grosse Uebung, namentlich zu physiologischen und pathologischen Zwecken, die Menge des Blutroths in irgend einem Blute bestimmen kann und welches sich bereits bewährt hat. Die Methode, welche zugleich der erste erfolgreiche Versuch einer Anwendung der Spectralanalyse zu quantitativen Bestimmungen ist (1866), beruht darauf, dass concentrirte Hämoglobinlösungen in einer gewissen Flüssigkeitsschicht auch bei starker Beleuchtung für alle Strahlen, mit Ausnahme der rothen, undurchgängig sind, während weniger concentrirte Lösungen in derselben Schicht neben Roth und Orange einen Theil des Grün unabsorbirt lassen. Verdünnt man daher eine abgemessene Blutmenge vor dem Spalt des Spectralapparates so lange mit Wasser, bis im Spectrum Grün auftritt, so kann man, wenn ein- für allemal der Gehalt einer Hämoglobinlösung, die gerade Grün unter denselben Bedingungen durchlässt, bestimmt worden ist, mit Leichtigkeit den Gehalt jedes Blutes an Hämoglobin finden. Ist k der Procentgehalt der Hämoglobinlösung, w das zugesetzte Wasservolum, b das abgemessene Blutvolum, so ist der Procentgehalt x des Blutes an Hämoglobin: $x = \frac{k(w + b)}{b}$, oder wenn $b = 0{,}500^{cc}$: $x = k(1 + 2w)$.

Man braucht, um diese Methode zu handhaben:

1) einen Spectralapparat ohne Scala;

2) eine fein graduirte, genau calibrirte Bürette und eben solche Pipette, welche in $^1/_{100}{}^{cc}$ getheilt sind, oder wenigstens $^1/_{100}$ mit Sicherheit zu schätzen gestatten;

3) eine constante Lichtquelle.

Ausserdem muss man ein- für allemal k experimentell bestimmen. Dies geschieht, indem man sich aus noch feuchtem umkrystallisirtem Hämoglobin eine Lösung darstellt, welche für einen bestimmten Spectralapparat, eine bestimmte Lichtquelle, eine bestimmte unveränderliche Flüssigkeitsschicht (1 ^{cm}), eine bestimmte unveränderliche Entfernung von dem stets gleich grossen Spalte im Spectrum gerade Grün (zwischen E und F in der Gegend von b) auftreten lässt, so zwar, dass durch die geringste Erhöhung der Concentration dieses Grün ausgelöscht wird und durch die geringste Verminderung derselben der grüne Streifen an Intensität und dann Breite gewinnt (Taf. I, 8). Ich versuchte anfangs statt dieses Kennzeichens ein anderes. Ich verdünnte so lange das Blut, bis die beiden Absorptionstreifen des Sauerstoffhämoglobins α und β (Taf. I, Fig. 7) getrennt erschienen. Die erstere Probe ist aber noch etwas schärfer. Das erste Auftreten des Grün in dem vorher ganz dunkelen Theil des Spectrums fällt mehr in die Augen.

Ist k durch Trocknen der Lösung über Schwefelsäure im luftverdünnten Raum, Trocknen bei 100^0 und Wägen des Rückstandes genau bestimmt (ich finde k = 0,8 p. c.), so hat man nur dafür zu sorgen, dass bei jedem einzelnen Versuche nichts verändert werde, was keine Schwierigkeiten hat. Die Dicke der durchstrahlten Flüssigkeitsschicht, die Weite des Spaltes, die Entfernung der unveränderlichen Lichtquelle und des Hämatinometers vom Spalte, die Stellung des Prismas müssen constant bei jedem Versuche sich gleich bleiben. Um vom Witterungswechsel nicht abhängig zu sein, wählte ich statt des directen Sonnenlichtes eine höchst gleichmässige Petroleumflamme. Damit nicht neben den von dieser Flamme ausgehenden Strahlen diffuses Tageslicht wechselnder Intensität durch die Lösung gehe, ist es zweckmässig, in einem Raume zu experimentiren, in welchem die Petroleumflamme die einzige Lichtquelle ist.

Ich verfahre in folgender Weise:

Mit einer vortrefflich gearbeiteten, in $^1/_{100}$ ^{cc} getheilten Pipette von Geissler, welche mit grosser Bequemlichkeit 0,001 ^{cc} zu schätzen erlaubt, da der Abstand eines Theilstrichs vom anderen etwa $3^1/_2$ ^{mm} beträgt, wird eine geringe Menge anhaltend mit atmosphärischer Luft geschüttelten und geschlagenen frischen Blutes abgemessen und nach Verdünnung mit genau ihrem Volumen Wasser (um das Pipettiren und die gleichförmige Mischung zu erleichtern) in ein Hämatinometer gebracht, dessen planparallele Glaswandungen genau

1^{cm} von einander abstehen. Hierauf lasse ich aus einer in $^1/_{10}{}^{cc}$ getheilten Bürette, welche $^1/_{100}{}^{cc}$ zu schätzen gestattet, so lange destillirtes Wasser zutröpfeln, während mit einem dünnen Elfenbeinstäbchen umgerührt wird, bis ausser dem sehr bald nach dem Verdünnen sichtbar werdenden Roth im Spectrum auch Grün auftritt. Ist dieser Augenblick erreicht, so wird das verbrauchte Wasservolumen abgelesen und, wie angegeben, mit dem früher ein- für allemal bestimmten k und dem durch Messung bekannten Blutvolumen der Procentgehalt an Hämoglobin gefunden.

Die Methode ist von einer sehr grossen Genauigkeit und bietet ausserdem den Vortheil, wenig Zeit in Anspruch zu nehmen. Auch dem wenig Geübten ist sie leicht ausführbar und kann ebensowohl diagnostisch in Spitälern wie im Laboratorium verwerthet werden.

Ein Fehler könnte möglicherweise eingeführt werden, wenn nicht sämmtliches Hämoglobin vor der Untersuchung in Sauerstoffhämoglobin verwandelt worden wäre. Alle bisherigen Erfahrungen aber sprechen entschieden dafür, dass allein durch das Schlagen des Blutes an der Luft das Hämoglobin mit Sauerstoff gesättigt wird. Ueberdies kann man sich ganz sicher stellen durch Sättigen des Blutes mit Kohlenoxyd, was schon deshalb vortheilhaft ist, weil sich Kohlenoxydblut länger unzersetzt hält, als mit Sauerstoff gesättigtes Blut, somit nicht sofortige Untersuchung erheischt.

Will man den Gehalt nicht von 100^{cc}, sondern von 100^{grm} Blut an Hämoglobin kennen lernen, so ist nur eine pyknometrische Bestimmung des specifischen Gewichtes erforderlich.

Besondere Vorsichtsmassregeln hat man bei Anwendung dieses Verfahrens nur wenige zu beobachten. Es darf das zu untersuchende Blut mit keinem feuchten Gegenstande in Berührung kommen und muss doch vor Verdunstung geschützt werden, damit seine Concentration sich gleich bleibt. Es muss ferner vor dem Abmessen jeder einzelnen Blutprobe das Blut gehörig umgerührt werden, einmal damit der Zutritt des Sauerstoffs der Luft erleichtert sei, und dann namentlich, damit die Blutkörperchen sich nicht senken. Man erhält sonst oben blutrotharme und unten farbstoffreiche Schichten. Ferner ist es durchaus nöthig, während das Wasser in das die abgemessene Blutmenge enthaltende Hämatinometer tropft, die Lösung fortwährend umzurühren, damit die Blutkörper sich auflösen und die Mischung durchaus homogen und durchsichtig werde. Man bringt zweckmässig zu diesem Behufe zu dem Blute vor dem Versuch das

gleiche Volum Wasser, wie schon angegeben wurde. Endlich ist es unzweckmässig oder geradezu fehlerhaft, das Blut nach dem Entfasern zu coliren oder zu filtriren, um es von dem ausgeschiedenen Fibrin zu trennen, denn dieses hält sehr bedeutende Mengen der rothen Blutkörperchen zurück. Der Unterschied des Hämoglobingehaltes filtrirten und nicht filtrirten Blutes kann leicht 1 p. c. übersteigen. Ganz frisches geschlagenes Hahnenblut lieferte mir 9,33 p. c. Hämoglobin; als es aber durch sehr grobes Löschpapier filtrirt worden war, erhielt ich nur 8,04 und 8,14 p. c. Uebrigens lässt schon die intensive Färbung der Fibrinflocken und Fibrinfäden auf einen Unterschied filtrirten und nicht filtrirten Blutes bezüglich der Blutkörperchenmenge schliessen. Der Faserstoff wirkt selbst als Filter. Wie unerlässlich es ist, das Hämatinometer vor dem jedesmaligen Gebrauch zu trocknen und von jeder Spur Blut zu befreien, brauche ich kaum zu erwähnen. Die Pipette muss mit dem zu untersuchenden Blute ausgespült werden.

Nebenan einige Versuche. Die Zahlen 1) bis 10) bezeichnen Individuen, die Buchstaben a. bis f. Versuche, die mit ein und demselben Blute angestellt wurden. In der zweiten Columne ist angegeben, wie viel metallisches Eisen 100 ^{cc} Blut enthalten müssen, um dem gefundenen Hämoglobingehalt zu genügen. Die Werthe für das Eisen wurden gefunden durch Multiplication der Werthe für das Hämoglobin mit 0,0042. Die übrigen Zahlen bedürfen keiner Erläuterung.

Ausser diesen Versuchen habe ich einige mit grösseren Mengen angestellt und die Grenzwerthe ermittelt, zwischen denen der Hämoglobingehalt des Blutes liegen musste. So zeigte es sich, dass 10 ^{cc} Ochsenblut mehr als 150 und weniger als 175 ^{cc} Wasser erforderten, d. h. dass 100 ^{cc} Blut zwischen 12,8 und 14,8 ^{grm} Hämoglobin enthalten mussten, und dergl. mehr.

Stellt man die nach verschiedenen Methoden mit dem Blute derselben Thierart erhaltenen Werthe zusammen, so ergibt sich:

Hundeblut:

Aus dem Eisen	13,8 ^{grm} in 100 ^{grm}.
Nach der Färbemethode . .	13,8 ^{grm} in 100 ^{grm}.
Durch das Spectrum . . .	13,3 ^{grm} in 100 ^{cc}.

Hammelblut:

Aus dem Eisen	11,2 ^{grm} in 100 ^{grm}.
Durch das Spectrum	11,2 ^{grm} in 100 ^{cc}.

Versuchsthier.		In 100cc Blut Hämoglobin in Grm.	In 100cc Blut Eisen in Grm.	Angewandte Blutmenge in CC. b	Wasservolum in CC. w	k
1) Sehr kleiner Hund ♂	a.	13,12	0,05510	0,500	7,70	0,8
	b.	13,31	0,05590	0,500	7,82	
	c.	13,36	0,05611	0,700	10,99	
	d.	13,46	0,05653	0,600	9,50	
	e.	13,21	0,05548	0,551	8,54	
Mittel		13,29	0,05582	—	—	
2) Feister Hammel ♀	a.	11,53	0,04842	0,500	6,71	0,8
	b.	11,17	0,04691	0,500	6,48	
	c.	11,18	0,04695	0,600	8,44	
	d.	11,14	0,04678	0,600	8,28	
	e.	11,11	0,04666	0,682	9,39	
Mittel		11,22	0,04712	—	—	
3) Ochse	a.	13,48	0,05661	0,502	7,96	0,8
	b.	13,71	0,05758	0,500	8,07	
	c.	13,78	0,05787	0,600	9,74	
	d.	13,33	0,05599	0,558	8,74	
	e.	13,95	0,05859	0,500	8,22	
Mittel		13,65	0,05733	—	—	
4) Kalb ♂ (10 Tage alt)	a.	10,64	0,04468	0,569	7,01	0,8
	b.	10,12	0,04250	0,712	8,30	
	c.	10,68	0,04485	0,629	7,77	
	d.	10,56	0,04435	0,581	7,09	
	e.	10,40	0,04368	0,636	7,62	
	f.	10,11	0,04246	0,791	9,21	
Mittel		10,42	0,04375	—	—	
5) Schwein ♂ (8 Monate alt)	a.	14,13	0,05934	0,540	9,00	0,8
	b.	14,03	0,05893	0,450	7,44	
	c.	14,80	0,06216	0,534	9,35	
	d.	14,33	0,06018	0,591	10,00	
	e.	14,54	0,06107	0,679	11,68	
Mittel		14,36	0,06031	—	—	
6) Ratte ♀	a.	8,68	0,03645	0,570	6,73	0,8
	b.	9,02	0,03788	0,318	3,27	
Mittel		8,85	0,03717	—	—	
7) Junger, nicht ausgewachsener Hahn ♂	a.	9,04	0,03796	0,625	6,29	0,8
	b.	9,00	0,03780	0,434	4,33	
Mittel		9,02	0,03788	—	—	
8) Desgl. ♂		9,33	0,03918	0,552	5,75	0,8
9) Desgl. ♀	a.	9,92	0,04166	0,500	5,70	0,8
	b.	9,83	0,04286	0,863	9,53	
	c.	9,78	0,04107	0,690	7,58	
Mittel		9,84	0,04134	—	—	
10) Junge, nicht ausgewachsene Ente ♀	a.	9,42	0,03956	0,500	5,39	0,8
	b.	9,16	0,03847	0,716	7,31	
Mittel		9,29	0,03902	—	—	

Ochsenblut:	
Aus dem Eisen	12,3 grm in 100 grm.
Durch das Spectrum . . .	13,6 grm in 100 cc.
Schweineblut:	
Aus dem Eisen	13,2 grm in 100 grm.
Durch das Spectrum . . .	14,3 grm in 100 cc.
Hahnenblut:	
Aus dem Eisen	8,5 u.? 12,7 grm in 100 grm.
Nach der Färbemethode . .	11,4 grm in 100 grm.
Durch das Spectrum . . .	9,4 grm in 100 cc.
Ente:	
Aus dem Eisen	8,1 grm in 100 grm.
Durch das Spectrum . . .	9,3 grm in 100 cc.

Eine grössere Uebereinstimmung ist nicht wohl zu erwarten, wenn man bedenkt, dass die Menge der Hämoglobine im Blute nicht nur bei verschiedenen Thierarten verschieden ist, sondern auch bei derselben Art und bei ein und demselben Individuum variiren kann. Alter, Geschlecht, Grösse, Nahrung, Krankheiten und eine Reihe anderer Einflüsse sind dabei zu berücksichtigen. Soviel geht aber unzweifelhaft aus meinen Versuchen hervor, dass, wenn auch (wegen des Harneisens) das Hämoglobin nicht die einzige Eisenverbindung des Blutes ist, ausser ihm nur Spuren von Eisen im Blute vorkommen können, wenn der Eisengehalt des Hämoglobins stets 0,42 p. c. beträgt. Da die durch Veraschen des Blutes und Titriren gefundenen Eisenmengen die durch das Spectrum gefundenen bei derselben Thierart nur in einem ohnehin zweifelhaften Falle (Hahn) übersteigen, so bleiben für andere Verbindungen im Blute neben dem Hämoglobin nur Spuren Eisen übrig. Somit können die oben aus dem Eisengehalte des Blutes berechneten Werthe für das Hämoglobin von dieser Seite nicht angegriffen werden. Aber auch der andere Fehler, der ihnen möglicherweise anhaften könnte, der vielleicht verschiedene Eisengehalt des Blutroths je nach der Thierart, scheint wenig gegründet, wenn man erwägt, dass in dem Hämoglobin aus dem Blute des Menschen, des Hundes, des Rindes, der Gans, des Meerschweinchens gleichviel Eisen enthalten ist.

Ein Versuch, bei dem ich sowohl das Hämoglobin auf spectroskopischem Wege als das Eisen direct durch Veraschung und Titriren mit Chamäleon bestimmte, ergab:

1) 0,540 cc Blut aus den Gefässen einer noch warmen menschlichen Placenta erforderten 8,20 cc Wasser.
2) 0,600 cc desselben 9,09 cc Wasser.
3) 10,000 cc desselben Blutes erforderten mehr als 110 cc und weniger als 170 cc Wasser.

Es wurde zu den 180 cc aufs Neue Blut zugetröpfelt:

10,2 cc Blut erforderten < 170 cc Wasser,
10,7 cc desgl.
10,9 cc „
11,1 cc „
11,3 cc erforderten > 170 cc Wasser, also 11,2 cc Blut 170 cc Wasser.

Nun wurden in einem geräumigen Platintiegel mit allen Vorsichtsmassregeln zweimal 10 cc des Blutes verascht, das Eisenoxyd der Asche in Salzsäure gelöst, mit Zink reducirt und mit einer titrirten Kaliumpermanganatlösung oxydirt, von welcher 1 cc 0,0165 grm metallischen Eisens entsprach.

Die Asche der zuerst veraschten 10 cc Blut erforderte 0,313 cc der Chamäleonlösung, die der zweiten 0,308 cc, somit ergab die erste Veraschung den Eisengehalt von 100 cc Blut zu 0,051645 grm, die zweite denselben zu 0,050820 grm. Hieraus berechnet sich ein Gehalt von 12,29 resp. 12,10 p. c. Blutroth. Die Uebereinstimmung ist befriedigend; denn da nur 10 cc Blut verascht wurden, so wird der Fehler verzehnfacht. Gefunden wurde in 10 cc Blut:

direct	im	1.	Versuch	0,0051645 grm	Eisen
„	„	2.	„	0,0050820 grm	„
spectroskopisch	„	1.	„	0,0054348 grm	„
„	„	2.	„	0,0053264 grm	„
„	„	3.	„	0,0054348 grm	„

durch das Eisen in 10 cc Blut:

1,229 grm Hämoglobin
1,210 grm „

durch das Spectrum:

1,294 grm Hämoglobin
1,292 grm „
1,294 grm „

Das untersuchte Blut kam sehr dunkel aus den Gefässen; es gerann nicht im geringsten beim Schlagen und wurde dabei schnell hellroth arteriell gefärbt.

Ich reihe hier einige Bemerkungen an über die allgemeine Anwendbarkeit der beschriebenen Methode und über weitere Folgerungen, die sich speciell auf das Blut beziehen.

Es liegt auf der Hand, dass, ebenso wie der Farbstoff des Blutes, so auch allerlei andere Farbstoffe in Lösungen auf das genaueste quantitativ durch das Spectrum bestimmt werden können, wenn sie nur discontinuirliche Spectra zeigen; namentlich gilt dies von Indigo, von Chamäleon, von Carmin, von Anilinroth. Aber auch solche Farbstoffe, die keine besonders ausgeprägten Absorptionen im Spectrum zeigen, würden sich allein durch Messung der Breite des nicht absorbirten Lichtantheils (etwa mittelst eines zwischengeschobenen Untersalpetersäuredampfspectrums) annähernd quantitativ bestimmen lassen. Ich zweifele nicht, dass das Verfahren selbst zu rein technischen Zwecken sehr brauchbar gefunden werden wird.

Offenbar sind die direct gefundenen procentischen Werthe des bei 100° trockenen Hämoglobins zugleich minimale Werthe für den Gehalt des Blutes an trockenen Blutkörperchen. Man weiss also, dass das Gewicht der trockenen Blutkörperchen jedenfalls mehr betragen muss, als der nach dem angegebenen Verfahren gefundene Hämoglobingehalt, aber man kann mit Hilfe dieses letzteren auch das Gewicht der feuchten Blutkörperchen finden.

In reinem Serum werden blutkörperchenfreie Blutkrystalle aufgelöst, der Hämoglobingehalt dieses Serum spectroskopisch ermittelt, eine kleine Menge s des rothen Serum, welche h'^{grm} Hämoglobin enthält, in einem gewogenen Kolben abgewogen und nun das Blut aus der Ader zugelassen und wieder gewogen. Man kennt dann das Gewicht B des angewandten Blutes. Lässt man dieses gerinnen und bestimmt dann den Hämoglobingehalt h eines Cubiccentimeters blutkörperchenfreien rothen Serums, dann hat man den Gehalt der angewandten Blutmenge an Serum S, somit auch an feuchten Körperchen plus Fibrin = K, denn es ist

$$S = \frac{h'}{h} - s$$

und

$$K = B - \left(\frac{h'}{h} - s\right).$$

Ich hätte nach dieser Methode bereits Versuche ausgeführt, wenn eine Garantie dafür gefunden wäre, dass beim Gerinnen des

Blutes kein Blutkörperchen seinen Farbstoff an das Serum abgibt, oder, was allerdings unwahrscheinlicher ist, Farbstoff daraus aufnimmt, eine solche Garantie aber fehlt.

Endlich kann man mit Hilfe der spectroskopischen Hämoglobinbestimmung auf das bequemste die gesammte Blutmenge eines Thieres ausfindig machen. Man ermittelt zunächst in einer bekannten Portion p Aderlassblut eines curarisirten Thieres die Hämoglobinmenge h, indem jeder Blutverlust beim Aderlassen vermieden wird. Hierauf lässt man durch die Carotis oder Aorta so lange einen Strom höchst verdünnter, etwa 0,5 procentiger Kochsalzlösung gehen, bis die Flüssigkeit ungefärbt aus einer Vene ausfliesst, misst das gesammte Flüssigkeitsvolum und ermittelt die Hämoglobinmenge h', welche die vereinigten Waschflüssigkeiten enthalten; dann ist die Gesammtblutmenge B des Thieres

$$B = \frac{p\,(h + h')}{h}.$$

Man hat dann auch die Menge des Blutroths im ganzen Körper.

Die Curarisirung ist erforderlich, um eine Zunahme des Muskelfarbstoffs zu verhindern, welche nach Bro'zeit schon durch lebhafte Bewegungen vor dem Tode bedingt wird (S. 6 und 28).

Um übrigens die Blutmenge in ihrem Verhältniss zum Körpergewicht genau zu bestimmen, ist eine Wägung des Darminhalts unerlässlich, wie Gscheidlen mit Recht hervorhob.

XII.

Verbindungen des Blutroths.

1) Mit Sauerstoff.

Das unzersetzte Blutroth kommt in dem Blute des lebendigen Organismus in zwei verschiedenen Formen vor: mit Sauerstoff locker verbunden und ohne solchen Sauerstoff. Alle bisherigen Angaben dieser Schrift beziehen sich, wenn nicht ausdrücklich etwas anderes angegeben ist, auf das sauerstoffhaltige Blutroth oder Sauerstoffhämoglobin (auch Oxyhämoglobin genannt). Ich brauche daher hier bei den Eigenschaften dieser Substanz nicht zu verweilen, und will nur ihr Sauerstoffbindungsvermögen und die Unterschiede dieser Verbindung des Blutroths von anderen hervorheben.

Das Sauerstoffhämoglobin entsteht bei allen Temperaturen von 0° bis 50° (wahrscheinlich liegen die Grenzen noch weiter auseinander), sowie sauerstofffreies Hämoglobin bei Gegenwart von Wasser der Luft oder reinem Sauerstoff ausgesetzt wird. Es bildet sich dagegen nicht, wie ich finde, wenn unter Luftabschluss Sauerstoff im *status nascens*, z. B. aus Kaliumpermanganat, auf reducirtes Hämoglobin wirkt.

Um zu ermitteln, wieviel Sauerstoffgas von dem Blutfarbstoff gebunden wird, kann man entweder eine bekannte Menge desselben mit Sauerstoff sättigen und dann diesen *in vacuo* entfernen und messen oder man bestimmt die Verminderung, welche ein bekanntes Volumen Sauerstoffgas erfährt, wenn eine bekannte Menge Hämoglobin damit in Berührung gewesen ist. Ich habe Versuche nach beiden Richtungen angestellt. Es sind davon aber so viele mis-

glückt, dass ich nur drei als vertrauenswerth anführen kann. Man findet sie in den analytischen Belegen in meiner (S. 65) erwähnten Schrift genau beschrieben.

Hier nur die Endergebnisse:

Ein Gramm reducirtes Hämoglobin (gedacht bei 100° trocken) absorbirte unabhängig vom Druck in wässeriger Lösung im 1. Versuch 1,37 cc, im 2. Versuch 1,31 cc, im 3. Versuch 1,23 cc Sauerstoffgas (gem. bei 0° und 1 m) bei Temperaturen von 18°, von 19° und von 0° C. Das Mittel ist demnach 1,3 cc. Nimmt man an, das Moleculargewicht des Hämoglobins sei kein Multiplum der durch die Analyse ermittelten Zahl, eine durch die Höhe dieser Zahl einigermassen gerechtfertigte Annahme, so würde nach diesen Versuchen 1 Mol. Hämoglobin, also $C_{600}H_{960}N_{154}FeS_3O_{179} = Hb$, verbunden sein im Sauerstoffhämoglobin mit 1 Mol. Sauerstoff, also O_2, denn $\frac{13332}{32} = \frac{1}{0{,}002400}$. Es nehmen aber 0,002400 grm O bei 0° und 1 m Quecksilberdruck (da 1000 cc Sauerstoff bei 0° und 0,76 m 1,43028 grm wiegen) einen Raum ein von 1,27 cc, womit die gefundenen Zahlen sehr gut übereinstimmen. Ich zweifele daher nicht, dass im Sauerstoffhämoglobin 1 Mol. Hb mit 1 Mol. Sauerstoff verbunden ist, und habe deshalb die wasserfreie Verbindung, der das Moleculargewicht 13332 $+ 32 = 13364$ zukäme, mit O_2-Hb [1]) oder $\left.\begin{matrix}O\\O\end{matrix}\right\}Hb$ bezeichnet. Damit die Formel nicht einem Oxydationsproduct zu gehören scheine, sei das O_2 vorgesetzt. Die Bildung des Sauerstoffhämoglobin aus Hämoglobin und Sauerstoff

$$Hb + \left.\begin{matrix}O\\O\end{matrix}\right\} = O_2\text{-}Hb,$$

beruht auf einer Addition, so zwar, dass eine Spaltung des Sauerstoffmoleküls nicht eintritt, dasselbe vielmehr durch das Vacuum oder durch leicht oxydabele Körper entfernt werden kann. Es zerfällt sogar das Sauerstoffhämoglobin in Sauerstoff und Hämoglobin, schon wenn die Sauerstoffspannung in seiner Umgebung unter einen gewissen Werth sinkt, wie jede Blutentgasung *in vacuo* beweist [2]).

1) Irrthümlicher Weise wurde O-Hb statt O_2-Hb gesetzt, und das erstere Symbol fing schon an sich einzubürgern. Es muss aber O_2-Hb sein.

2) J. Worm Müller hat in Ludwigs Laboratorium diesen Grenzwerth neuerdings bestimmt und 20 bis 30 mm gefunden.

Andere Versuche, die im O_2-Hb locker gebundenen Sauerstoffmengen zu bestimmen, sind von F. Hoppe-Seyler angestellt worden. Er fand [1]), dass an das Vacuum abgegeben werden (gem. bei 0° und 1 ^{m}) von 1 ^{grm}

1) in Wasser z. Th. gelöster z. Th. suspendirter Krystalle 1,28 ^{cc},

2) mit Papier gut abgepresster Krystalle 0,5 ^{cc},

3) trockenen Krystallpulvers 0,4 ^{cc}.

Die Zahlen 0,5 und 0,4 mussten sehr weit unter den wahren Werthen liegen, schon weil die dem Vacuum ausgesetzte Oberfläche des Hämoglobins zu gering war. Der erste Werth 1,28 dagegen stimmt in befriedigendster Weise mit meinem vorher publicirten Ergebniss überein.

Sehr erfreulich ist auch das Resultat, zu welchem Dybkowsky [2]) gelangte. Er bestimmte die im Sauerstoffhämoglobin lose gebundene Sauerstoffmenge durch Austreibung mittelst Kohlenoxydgas und fand, dass in einem Falle 1 ^{grm} Hb bei 14° C. aufnahm 1,19 ^{cc} O (gem. bei 0° und 1 ^{m}), eine Zahl, die mit den von mir kurz vorher bekannt gemachten und auf einem ganz anderen Wege gefundenen [3]) sehr wohl übereinstimmt. Zwei andere Versuche ergaben niedrigere Werthe, weil sich aus dem Kohlenoxydhämoglobin und dem auszutreibenden Sauerstoff Kohlensäure bildete, die das ausgetriebene Sauerstoffvolum natürlich zu klein erscheinen lassen musste.

Zufällig gibt das Mittel aus den 5 zuverlässigen Bestimmungen: den 3 von mir 1,37, 1,31 und 1,23, der einen von Hoppe 1,28 und der einen von Dybkowsky 1,19 gerade die theoretisch verlangte Zahl 1,27.

Das sauerstofffreie Hämoglobin ist ebensowohl ein krystallisirbarer Körper wie das Sauerstoffhämoglobin. Daraus, dass Rollett und ich im gasfreien Blute Hämoglobinkrystalle anschiessen sahen, kann man es zwar nicht schliessen, da die Luft nachträglich Zutritt hatte, aber Kühne hat die sauerstofffreien Krystalle dargestellt in einer Wasserstoffatmosphäre und, soweit er sie untersuchen konnte, zeigten sie in ihrer Form keine Abweichung von den Sauerstoffhämoglobinkrystallen. Aber sie sind, wie man sich leicht an gut

---

1) Med.-chem. Unters. II, 191. 1868. Die erste Publication enthielt (Arch. f. pathol. Anat. Bd. 29, S. 598) unrichtig berechnete Zahlen.

2) Medicin.-chemische. Untersuch. I, S. 128. 1866. Mir zugegangen am 25. Juni 1866.

3) Centralbl. f. d. medicin. Wissensch. vom 5. Mai (23. April) 1866. S. 324.

verkitteten mikroskopischen Präparaten, die das Spectrum Taf. I, Fig. 9 geben, überzeugen kann, anders gefärbt, pleochromatisch: grün und purpurn. Ferner sind die Krystalle des reducirten Hämoglobin leichter löslich, als die sauerstoffhaltigen (Kühne)[1].

Das Sauerstoffhämoglobin besitzt in sehr hohem Grade die Eigenschaft, den Sauerstoff der Luft zu ozonisiren. Wenn man einen Tropfen einer höchst concentrirten Auflösung von Guajakharz in absolutem Alkohol auf gewöhnliches, am besten aber Schwedisches Filtrirpapier bringt, den Alkohol bei mässiger Wärme abdunsten lässt und dann feuchte Blutkrystalle oder einen Tropfen reinen Sauerstoffhämoglobins in wässeriger Lösung auf den bräunlichen Fleck bringt, so bildet sich schnell um die rothe Stelle ein tiefblauer Ring. Ich habe diese von Alexander Schmidt angegebene Reaction mit frischen Blutkrystallen immer eintreten sehen.

Die anderen Hämoglobinverbindungen besitzen entweder garnicht oder in geringerem Grade das Ozonisirungsvermögen.

Das mit Sauerstoff verbundene Hämoglobin kommt nicht nur im arteriellen, sondern auch im venösen Blut vor, wenn auch hier spärlicher, weil dieses in der Regel nur wenig Sauerstoff enthält; es muss aber sauerstofffreies Hämoglobin in reichlicher Menge aus demselben Grunde darin vorkommen. In der That zeigen concentrirte Lösungen venösen Blutes zwar nicht erkennbar das Absorptionsband dieser Substanz, welches die beiden Sauerstoffhämoglobinstreifen verdeckt, aber das Vorhandensein desselben ist nichtsdestoweniger[2] durch die Verschiedenheit der Absorption des rothen Lichtes bewiesen. Im venösen Blute der durch Curarin, durch wenig Blausäure, durch Tracheaverschluss getödteten d. h. erstickten Thiere fand ich stets, wenn nur das Blut unter absolutem Luftabschluss vor den Spalt des Spectralapparates gebracht wurde, den Absorptionstreifen des sauerstofffreien Hämoglobins. Sogenannte Uebergänge, in Wirklichkeit die Combination beider Spectra beim Erstickungsblut sah auch Gwosdew. Beim arteriellen Blute hingegen sind nur die O_2-Hb-Streifen sichtbar, und es ist nicht gelungen, das sauerstofffreie Hämoglobin im arteriellen Blute nachzuweisen. Doch muss es darin vorkommen, wenn auch in geringer Menge, denn der Sauerstoffgehalt des arteriellen Blutes schwankt z. B. beim

1) Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. u. klin. Med. Bd. 34, S. 423—436.
2) Hoppe im Centralbl. f. d. medicin. Wissensch. 1864, S. 820.

Hunde innerhalb weiterer Grenzen, als der entsprechende Hämoglobingehalt zu variiren scheint, und noch hat man mit Sauerstoff gesättigtes Hundeblut nicht in den Arterien beobachtet. Der Sauerstoffgehalt mag noch so gross sein, durch Schütteln mit Luft wird er, wie Pflüger fand, grösser und zwar, wie es scheint, um mehr, als man dem Absorptionscoëfficienten des Serums für Sauerstoff zufolge erwarten sollte, selbst wenn man mehr Serum in dem Blute annimmt, als möglicherweise darin vorhanden sein kann. Ich halte es für wahrscheinlich, dass die Blutkörperchen in den Lungen nicht lange genug verweilen, um sich alle mit Sauerstoff zu sättigen.

Der Unterschied der Farbe des normalen venösen und arteriellen Blutes beruht auf der Verschiedenheit des Lichtabsorptionsvermögens des sauerstofffreien und des sauerstoffhaltigen Hämoglobins, wie Hoppe zuerst hervorhob. Das von seinem Sauerstoffgas *in vacuo* befreite Blut zeigt eine viel geringere Absorption in dem lichtschwächeren Spectraltheil bis C, als an irgend einem anderen Spectralabschnitt. Der Raum B bis C namentlich ist hell bei ganz concentrirten Lösungen.

Wird die Lösung wieder sauerstoffhaltig, so nimmt die Absorption für den Raum von C bis D bedeutend ab, das Licht geht dann hier heller durch als an irgend einem anderen Spectraltheil: 45—50 ist ganz hell. Das Licht von der Brechbarkeit C—D besitzt nun an und für sich viel grössere Intensität, als das am rothen Ende des Spectrums (A — C), welches von dem sauerstofffreien Hämoglobin weniger absorbirt wird, als von dem sauerstoffhaltigen. Hieraus erklärt sich zur Genüge der Unterschied der Helligkeit der Färbung und der Durchsichtigkeit des arteriellen und des venösen Blutes. Denn venöses an reducirtem Hämoglobin reiches Blut lässt mehr die dunkelen Strahlen durch und reflectirt von dem auffallenden Lichte vorzugsweise diese, während arterielles sauerstoffhämoglobinreiches Blut gerade viel lichtstärkere Strahlen des Sonnenlichtes durchlässt und reflectirt.

Es lässt sich ferner aus dem Unterschiede des O_2-Hb und des Hb der Dichroismus des venösen Blutes gegenüber dem Monochroismus des mit Sauerstoff gesättigten Blutes derselben Dicke der durchstrahlten Schicht erklären. Das sauerstofffreie dichroitische Hämoglobin lässt in einer gewissen Dicke der durchstrahlten Schicht mehr Grün und weniger helles Roth durch als Sauerstoffhämoglobin derselben Schicht, Concentration etc. Dieses lässt helleres Roth

durch und absorbirt das Grün stärker [1]), ausserdem lässt venöses Hämoglobin mehr blaues Licht durch als arterielles, daher der bläuliche Ton des Erstickungsblutes.

Der wesentliche Unterschied zwischen der Farbe des arteriellen und venösen Blutes beruht demnach auf der Farbenverschiedenheit des Sauerstoffhämoglobins und des reducirten Hämoglobins. Ganz andere Ursachen hat dagegen die Hellfärbung dunkeln Blutes durch Salze und die des gewässerten Blutes durch Mengung mit stark das Licht reflectirenden Theilchen. In jenem Fall wird die Oberfläche der Blutkörperchen durch Wasserentziehung verändert (vergrössert) und dadurch mehr Licht reflectirt, das Blut heller, in diesem Falle ersetzen die Partikel des Baryumcarbonates oder die Milchkügelchen, die man zusetzt, die Blutkörper, und auch hier erscheint die Emulsion durch stärkere Reflection des Lichtes heller. Die Hellfärbung des Blutes nach Verdünnung mit Serum [2]) hingegen, welches weder die Blutkörper auflöst, noch in ihrer Gestalt verändert, beruht nur darauf, dass sie nicht so dicht aneinanderliegen, also eine grössere Oberfläche erhalten, also mehr Licht reflectiren können.

Spectra der Sauerstoffhämoglobine Taf. I, 2—8 (S. 47—51), der Hämoglobine I, 9 (S. 48).

Ausser dem eigentlichen Sauerstoffhämoglobin des Blutes im lebenden Körper ist die Existenz eines sauerstoffreicheren Hämoglobins, eines Peroxyhämoglobins von Sorby signalisirt worden. Ich habe auf ganz anderem Wege eine ähnliche Beobachtung gemacht:

Wenn man zu einer wässerigen Sauerstoffhämoglobinlösung oder auch einer möglichst serumarmen Blutkörperlösung eine äusserst geringe Menge höchst verdünnter Essigsäure bringt, so dass erst nach längerer Zeit die Blutfarbe schwindet und die Lösung, ihre Gerinnbarkeit verlierend, braun wird, das Spectrum Taf. II, 3 zeigend, so kann man durch Hinzufügen von gerade soviel Ammoniak, dass die Albuminfällung sich wieder löst, die Blutfarbe mit einem braunen Ton wiedererscheinen und ein Spectrum auftreten sehen, welches dem des O_2-Hb sehr ähnlich ist, nur sind α und β weniger intensiv und oft undeutlich. Es ist bisweilen eine diffuse

1) Arch. f. mikroskop. Anat. 1866. II, S. 98.

2) Pflüger in seinem Archiv der Physiologie. Bonn 1868. S. 76.

Absorption an ihren Seiten und zwischen ihnen wahrnehmbar. Sowie aber jetzt zu der Lösung eine Spur eines reducirenden Mittels (Schwefelammon) hinzukommt, wird die Lösung sofort rein arteriell gefärbt und das O_2-Hb-Spectrum tritt in ungeminderter Schönheit wieder auf, α und β sind scharf begrenzt und schwarz wie vorher. Das nun weiter zu Hämoglobin reducirbare Sauerstoffhämoglobin ist mit allen seinen Eigenschaften wiederhergestellt, und ich erhielt es in Krystallen wieder.

Durch die Säure wurde Acidalbumin und ein Farbstoff (Hämatoin) unter Abspaltung von Eisen gebildet mit gleichzeitiger fester Bindung des Hämoglobinsauerstoffs. Beim Ammoniakzusatz ging das Eisen wieder in den Farbstoff hinein und dieses vereinigte sich mit dem Albumin zu einer Verbindung, welche mehr locker gebundenen Sauerstoff enthalten muss als das O_2-Hb, denn hierbei tritt das Sauerstoffhämoglobinspectrum erst auf, wenn ein reducirendes Mittel hinzukommt. Dasselbe sahen Münnich und Heynsius mit anderen Säuren. Es ist jedoch immer dann, wenn Alkali im Ueberschuss vorhanden war, möglich, dass sich neben dem reconstruirten O_2-Hb oder Hämoglobinat etwas Sauerstoff-Hämatin in Verbindung mit Alkali neben Alkalialbuminat bildet, und dass dieses sich durch Desoxydation und dann unmittelbar folgende Luftzufuhr in Sauerstoffhämoglobin zurückverwandelt. Denn diese Reconstruction habe ich schon längst beobachtet (1868).

Man braucht nur eine verdünnte wässerige Lösung von Sauerstoffhämoglobin mit so wenig Alkali zu erwärmen, dass gerade die Gerinnbarkeit der Lösung aufgehoben wird, eine Spur Schwefelnatrium zuzusetzen und die erhaltene Lösung von reducirtem Hämatin mit Luft zu schütteln, so erhält man mit Leichtigkeit wieder das Sauerstoffhämoglobinspectrum, welches aber sehr schnell wieder in das des reducirten Hämoglobins und meist auch des reducirten Hämatins sich umwandelt. Aber auch bei der erstgenannten Reconstruction aus saurer Lösung ist dies, wenn mehr als eine Spur Schwefelalkali zugesetzt wird, leicht der Fall.

Demnach lässt sich in doppelter Weise das Sauerstoffhämoglobin durch Synthese aus seinen Zersetzungsproducten reconstruiren, einmal aus saurer, sodann aus alkalischer Lösung.

Auch in diesem letzteren Falle scheint ein sauerstoffreicherer Körper entstehen zu können. Wenigstens sieht man bisweilen nach sehr heftigem Schütteln einer frisch reducirten das Spectrum des

reducirten Hämatins zeigenden Hämoglobinlösung mit Luft eine diffuse Absorption auftreten, welche sowohl von der des Hb (I, 9) als des Sauerstoffhämatins (II, 10) verschieden ist.

2) Mit Kohlenoxyd.

Der erste, welcher die eigenthümliche Färbung des durch Kohlenoxydgas veränderten Blutes bemerkte, scheint Dr. Wolff, Arzt der Waldenburger Kohlenbergwerke in Schlesien, zu sein[1]). Hoppe stellte auf Wolffs Mittheilung hin weitere Versuche an und fand, dass venöses und arterielles Blut gleichmässig durch Kohlenoxyd kirschroth gefärbt werden, so dass man sie an der Farbe nicht von einander unterscheiden kann. Die eigenthümliche hellrothe Farbe solchen Kohlenoxydblutes wurde durch Schütteln mit atmosphärischer Luft oder Durchleiten von Kohlensäure und Sauerstoff nicht verändert. Auch im Vacuum behielt das Kohlenoxydblut seine Farbe. Durch Wasserzusatz wurde es wie gewöhnliches Blut dunkel, weil dadurch die Blutkörper z. Th. gelöst werden. Das durch gelindes Erwärmen erhaltene Coagulum des Kohlenoxydblutes war heller roth als das aus venösem Blut erhaltene. In einem faulen Darmstück bei 15° drei Tage aufbewahrt, behielt das Kohlenoxydblut doch seine helle Farbe. Anhaltendes Durchleiten von Steinkohlenleuchtgas durch Rindsblut bewirkte die gleiche Farbenänderung wie Kohlenoxyd. Hoppe schloss aus diesen seinen Versuchen auf eine innige Vereinigung des Kohlenoxyds mit dem Hämoglobin, wodurch dieses in venösem und arteriellem Zustande nicht mehr bestehen und wahrscheinlich keinen Sauerstoff aufnehmen könne.

Lothar Meyer stellte 1858 wirklich fest, dass mit Kohlenoxyd gesättigtes Blut keinen Sauerstoff locker chemisch zu binden vermag, wie gewöhnliches Blut, dass 1 Vol. CO gerade 1 Vol. O aus dem Blute austreibt und in dem Blute selbst fest chemisch gebunden wird. Er fand, dass 1^{cc} Blut bei 0^{0} und 1^{m} 0,128 bis $0{,}144^{cc}$ CO oder 0,123 bis $0{,}129^{cc}$ O aufnimmt. Das Blut muss also in 100^{cc} circa 10^{grm} Blutroth enthalten haben.

Cl. Bernard hatte gleichfalls gefunden[2]), dass Kohlenoxyd den Blutsauerstoff austreibt, auch ausgesprochen, dass der Sauerstoff

1) Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. u. klin. Med. Bd. 11, S. 288. 1857.

2) Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses. Paris 1857. S. 171—173.

von einem ihm gleichen Volum Kohlenoxyd verdrängt wird, aber er hatte damals dieses letztere nicht nachgewiesen [1]).

Hoppe hat vielmehr zuerst die Verbindung, in der sich das Kohlenoxyd im Blute befindet, wenn es eingeathmet oder durch Blut geleitet wird, dargestellt, nämlich das Kohlenoxydhämoglobin. Es scheint mit dem Sauerstoffhämoglobin isomorph zu sein.

Das Kohlenoxydhämoglobin erhält man rein beim Durchleiten von Kohlenoxydgas durch reine Hämoglobinlösungen, Zusatz von etwas weniger Alkohol, als zur Bewirkung einer Trübung erforderlich, und Stehenlassen in der Kälte. Es scheiden sich dann bläulichrothe Krystalle, die etwas schwerer löslich sind als Sauerstoffhämoglobinkrystalle, aus. Ihr Spectrum oder das ihrer Lösung ist, wie Hoppe, ihr Entdecker, bemerkte, nur wenig verschieden von dem des O_2-Hb. Die beiden Absorptionstreifen sind etwas nach dem violetten Spectralende zu verschoben (Taf. I, Fig. 14) und es ist mehr Blau sichtbar, die Lösungen haben einen bläulichen Ton. Wenn auch in ihrer Lage den O_2-Hb-Streifen ähnlich, sind doch die Kohlenoxydhämoglobinstreifen durch ihre Beständigkeit von jenen leicht zu unterscheiden. Sie werden durch Zusatz von reducirenden Substanzen zur Lösung nicht sogleich verändert wie die O_2-Hb-Streifen, sondern erst nach Tagen. Hat aber das Kohlenoxydblut oder die Lösung des Kohlenoxydhämoglobins längere Zeit an der Luft gestanden, dann wirkt Schwefelammon darauf wie auf O_2-Hb. Hoppe schlägt daher vor, in Fällen, bei denen es sich um Nachweis einer Kohlenoxydvergiftung handelt, möglichst schnell das Blut mit Wasser verdünnt spectroskopisch zu untersuchen, und zuzusehen, ob die Streifen nach Schwefelammonzusatz zurücktreten oder nicht. Uebrigens können mehrere Tage bei niedriger Temperatur vergehen, ehe der Kohlenoxydgehalt des Blutes bemerkbar abnimmt. Was aus dem Kohlenoxyd in diesem Falle wird, ist unbekannt. Pokrowsky hat gefunden, dass bei der künstlichen Respiration, die er zur Wiederbelebung mit Kohlenoxydgas vergifteter Thiere mit Erfolg anwandte, kein Kohlenoxyd, sondern mehr Kohlensäure als gewöhnlich ausgeathmet wird. Hieraus folgt aber nicht, dass das Kohlenoxyd des Kohlenoxydhämoglobins im circulirenden Blute direct zu Kohlensäure oxydirt werde, es sind vielmehr Zwischen-

1) Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. u. klin. Med. Bd. 15, S. 391. 1858.

stufen (Ameisensäure, Oxalsäure) möglich. Doch ist die directe Oxydation zu Kohlensäure deshalb nicht ganz unwahrscheinlich, weil die Wiederbelebung durch künstliche Respiration ausserordentlich schnell eintritt und das Kohlenoxydhämoglobin das Vermögen besitzt, Sauerstoff zu ozonisiren, wenn auch nicht in dem Grade, wie das Sauerstoffhämoglobin. Ueberdies hat sich, wie erwähnt, bei zwei Versuchen, welche Dybkowsky zur Bestimmung des vom Hämoglobin lose gebundenen Sauerstoffes anstellte, gezeigt, dass sehr leicht aus Kohlenoxydhämoglobin bei Gegenwart freien Sauerstoffes Kohlensäure sich abscheidet.

Ein merkwürdiges Verhalten zeigt das Kohlenoxydblut ferner concentrirter Natronlauge gegenüber (Hoppe)[1]: defibrinirtes Blut mit dem einfachen bis doppelten Volum einer Aetznatronlauge von 1,3 spec. Gew. versetzt, gibt nach dem Umschütteln eine schwarze schleimige Masse, welche in dünnen Schichten auf Porzellan betrachtet, grünbraun erscheint; Kohlenoxydblut dagegen gibt mit seinem Volumen Aetznatronlauge geschüttelt, eine fest geronnene rothe Masse, welche in dünnen Schichten auf Porzellan mennig- bis zinnoberroth erscheint. Der Unterschied schwindet nicht bei längerem Stehen der Proben, die Farbe wird nur dunkeler. Ich kann diese Angaben bestätigen. Damit übrigens die Reaction eintrete, ist die Sättigung des Blutes mit Kohlenoxyd nicht erforderlich. Auch das Blut solcher Menschen, die an Kohlendunsteinathmung gestorben waren oder nur vorübergehend damit vergiftet wieder zu sich kamen, zeigt die Reaction. Es kann also dieses Verhalten zum forensischen Nachweise des Kohlenoxyds im Blute benutzt werden, ohne dass jedoch die optische Untersuchung deshalb vernachlässigt werden dürfte. Diese stellt man *in praxi* am besten mit Schwefelnatrium oder so wie es Nawrocki[2]) beschrieben hat, mit der Stokes-schen Zinnoxydullösung an (nicht mit Schwefelammonium, welches bei Ungeübten Täuschungen veranlassen könnte). Wässerige Zinnsalzlösung wird mit Weinsäure versetzt und mit Ammoniak das Gemisch neutralisirt. Wird diese Reductionsflüssigkeit zu Kohlenoxydblut gesetzt, so bleiben die beiden Absorptionstreifen unverändert; wird sie zu normalem Blute gesetzt, so werden die beiden Sauerstoffhämoglobinstreifen ausgelöscht und man erhält das breite

1) Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. u. klin. Med. Bd. 13, S. 104. 1858.
2) Centralbl. f. d. medicin. Wissensch. 1867, S. 178.

verwaschene Reductionsband. Ein ferneres Unterscheidungsmittel des O_2-Hb und Kohlenoxydhämoglobins liefert das Cyankalium [1]). Während ein Gemisch von Sauerstoffhämoglobin und Cyankalium nur einige Augenblicke auf die Temperatur des Körpers erwärmt zu werden braucht, damit das Spectrum erscheint, welches vorläufig dem Cyanwasserstoff - Sauerstoffhämoglobin zugeschrieben wird (Taf. II, Fig. 12), muss man ein Gemisch von Kohlenoxydhämoglobin mit Cyankalium auf eine viel höhere Temperatur als 40° und viel länger erwärmen, damit jenes Spectrum erscheine. Dagegen ist die von Eulenberg vorgeschlagene Probe, das Kohlenoxyd im Blute mittelst Palladiumchlorür zu entdecken, wie Kühne gezeigt hat, durchaus zu verwerfen.

Der Umstand, dass man den Sauerstoff des Blutes durch Einleiten von Kohlenoxydgas vollständig austreiben und dabei nicht mehr und nicht erheblich weniger Sauerstoff als durch das Vacuum der Gaspumpe erhalten wird [2]), wobei ein Volumen Kohlenoxyd ein gleiches Volumen Sauerstoff ersetzt, machten es im höchsten Grade wahrscheinlich, dass das Kohlenoxyd im Blute mit Hämoglobin in demselben Volumenverhältniss wie der Sauerstoff verbunden sei. Ich habe daher mehrere Versuche angestellt, um zu ermitteln, wie viel Kohlenoxyd das Hämoglobin zu seiner Sättigung bedarf.

Es wurde zu dem Zweck in eine dünne Absorptionsröhre ein gemessenes Volumen Kohlenoxydgas und hierzu ein gemessenes Volumen einer sauerstofffreien wässerigen Hämoglobinlösung von bekanntem Gehalt gebracht. Die Verminderung des Gasvolums gab den gewünschten Werth, vermehrt um das vom Wasser absorbirte Gasquantum, welches aus Bunsens Tabellen berechnet wurde. Die Beschreibung der zwei geglückten mit dem Spectroskop überwachten sehr genauen Versuche findet sich in meiner S. 65 genannten Schrift. Sie ergaben denselben Werth, den ich für den Sauerstoff erhalten hatte: 1 ^{grm} Hämoglobin bindet nach dem ersten Versuch (bei 15,8 bis 17,2°) 1,33 ^{cc} Kohlenoxyd (gem. bei 0° und 1 ^{m}), nach dem zweiten 1,35 ^{cc} bei 16,2 bis 16,8°.

Durch das Vacuum wird das Kohlenoxyd aus dem Kohlenoxydhämoglobin nur zum Theil ausgetrieben. Es ist fester gebunden als der Sauerstoff im O_2-Hb.

---

1) Centralbl. f. d. medicin. Wissensch. 1867, S. 259.

2) Nawrocki: *De Claudi Bernardi methodo oxygeni copiam in sanguine determinandi. Vratislaviæ* 1863. *Dissert. in.*

Wenn nun 1 ^{grm} Hb 1,3 ^{cc} CO bindet, so kommt auf 1 Mol. Hb gerade 1 Mol. CO, denn $\frac{13332}{28} = \frac{1}{0,002100}$. Es nehmen aber 0,002100 ^{grm} CO bei 0° und 1 ^{m} Druck den Raum von 1,27 ^{cc} ein, da 1000 ^{cc} CO (bei 0,76 ^{m} und 0°) 1,25150 ^{grm} wiegen. Die berechnete Zahl 1,27 stimmt mit der gefundenen 1,3 in befriedigendster Weise überein, und ich schreibe das Kohlenoxydhämoglobin CO-Hb mit dem Moleculargewicht 13332 + 28 = 13360.

Aus Hämoglobin und Kohlenoxyd entsteht Kohlenoxydhämoglobin durch einfache Addition

$$Hb + CO = CO\text{-}Hb \qquad 1)$$

Die Bildung des Kohlenoxydhämoglobin aus Sauerstoffhämoglobin und Kohlenoxyd

$$\left.\begin{matrix}O\\O\end{matrix}\right\}Hb + CO = CO\text{-}Hb + O_2 \qquad 2)$$

ist insofern sehr eigenthümlich, als dabei das CO nicht im gewöhnlichen Sinne äquivalente Mengen Sauerstoff ersetzt, sondern das zweiwerthige Molekül CO nimmt die Stelle des vieratomigen Moleküls O_2 ein, 1 Mol. CO ersetzt 1 Mol. Sauerstoff, während das Radical Carbonyl = CO bei wahren Substitutionen immer nur $^1/_2$ Mol. Sauerstoff, d. i. O, ersetzt, und sogar das Radical Oxalyl = C_2O_2 nur zweiwerthig ist. Es handelt sich also bei der Bildung des CO-Hb nicht um eine chemische Substitution, sondern eine lockere Bindung *sui generis,* wobei ungespaltene Moleküle sich verdrängen. Die Dissociation *in vacuo* geht aber nur unvollständig vor sich.

Es ist nach diesen Untersuchungen keinem Zweifel unterworfen, dass bei Kohlenoxyd- (Kohlendunst-) vergiftungen das eingeathmete Kohlenoxyd sich unter Austreibung des Blutsauerstoffs aus seiner Verbindung (O_2-Hb) im Blute mit dem Hämoglobin in demselben Volumen wie dieser verbindet, und da das neugebildete Kohlenoxydhämoglobin nicht im Stande ist, den Sauerstoff der Luft zu binden, so muss das vergiftete Individuum schliesslich, wenn ihm kein Sauerstoff künstlich zugeführt wird, an Sauerstoffmangel [1]) und

1) Vergl. Pokrowskys Arbeiten und Klebs in der Berliner klinischen Wochenschrift 1864, No. 8 und die Vergiftungen mit chronischen Folgen, welche Marten beschreibt in der Vierteljahrschr. f. gerichtl Medicin XXV, 2. Heft. 1864, S. 197—224, die zu Gunsten einer wahren Intoxication, einer auf gewisse Nervencentren störend influirenden Wirkung des CO-Hb sprechen, wie auch Traube will.



dessen furchtbaren Folgen zu Grunde gehen. Es liess sich daher erwarten, dass Entfernung eines Theiles des unbrauchbaren Blutes und Ersatz durch sauerstoffhaltiges den Tod verhindern würde. In der That wurden die Transfusionsversuche, welche Kühne [1]) an Hunden anstellte, die mit Kohlenoxyd tödtlich vergiftet waren, sowie viele später an verschiedenen Orten von Aerzten an Menschen, die mit „Kohlendunst" vergiftet waren, angestellte Transfusionen von Erfolg gekrönt.

Aber viel weniger umständlich, viel weniger gefährlich, viel sicherer und schneller wird die Wiederbelebung der mit Kohlenoxyd Vergifteten durch Einleitung der künstlichen Respiration hergestellt, welche Pokrowsky zuerst und mit dem glänzendsten Erfolge ausführte [2]).

Das Wesentliche bei der künstlichen Respiration ist wahrscheinlich die Verwerthung der noch nicht vergifteten Blutkörperchen zur Sauerstoffeinfuhr und die Ozonisirung des Sauerstoffs, welche eine Oxydation des Kohlenoxyds zur Folge hat.

3) Mit Stickoxyd.

Eine krystallisirte Verbindung des Blutroths mit Stickstoffoxydgas ist von Ludimar Hermann entdeckt worden [3]). Humphry Davy hatte nur bemerkt, dass Blut, wenn es mit Stickoxyd geschüttelt wird, eine „Purpurfarbe" erhält, Vintschgau, dass Stickoxyd einer Blutlösung in einer Kohlensäureatmosphäre den Dichroismus raubt, sie roth färbt, aber nicht so intensiv wie Kohlenoxyd, dass diese rothe Farbe persistirt und das Blut dann nicht durch Kohlensäure dunkel gefärbt wird. Hoppe beobachtete, dass beim Durchleiten von Stickoxyd durch sauerstoffhaltige Hämoglobinlösungen die Absorptionstreifen im Spectrum der Lage nach nicht verändert werden.

Hermann liess das Stickoxydgas auf eine vorher durch Wasserstoffgas sauerstofffrei gemachte Blutlösung bei Luftabschluss einwirken und fand, dass dann das Blut schnell seinen Dichroismus verliert und eine hell-carmoisinrothe Farbe annimmt. Zugleich verändert sich das Spectrum. Statt des breiten Reductionsbandes des

1) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1864, S. 134—136.
2) Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. u. klin. Med. 1864, XXX, S. 525—569.
3) Archiv f. Anatomie u. Physiologie 1865, S. 469—481.

sauerstofffreien Hämoglobins treten zwei den Sauerstoffhämoglobinstreifen gleichende Absorptionsbänder auf. Doch sind diese Streifen weniger intensiv als die Sauerstoffstreifen. Aus solchem Blute liessen sich Krystalle darstellen, die in ihrer Gestalt von Sauerstoffhämoglobinkrystallen sich nicht unterschieden. Das Stickoxydblut ist ebenso haltbar wie das Kohlenoxydblut, und mit Schwefelammon versetzt, zeigt es wie dieses keine Farbenveränderung. Wurde Kohlenoxydblut mit Stickoxydgas behandelt, so verschoben sich die CO-Hb-Streifen nach dem weniger brechbaren Ende des Spectrums zu: es trat das Stickoxydhämoglobinspectrum auf. Eine Volumenänderung des Gases war nicht zu bemerken, und gasometrische Versuche ergaben, dass das Stickoxyd aus Kohlenoxydblut ohne Änderung des Gasvolums das Kohlenoxyd verdrängt. Ausser der Lage der Absorptionstreifen zeigen Kohlenoxydblut und Stickoxydblut noch insofern einen Unterschied der Farbe, als letzterem der bläuliche Ton fehlt. Soweit Hermann.

Ich habe seine Versuche zum grossen Theil, und zwar mit reinem Hämoglobin aus Hundeblut, wiederholt, und kann sie bestätigen. Wenn man einen Strom gehörig mit Wasser gewaschenen, aus Kupfer und Salpetersäure sich entwickelnden Stickstoffoxydgases durch eine äusserst schwach alkalische Lösung reinster Sauerstoffhämoglobinkrystalle vom Hunde oder eine verdünnte wässerige Cruorlösung (ich verwendete Rindsblut und Krähenblut) leitet, so werden die O_2-Hb-Streifen schnell ausgelöscht, es tritt ein Moment ein, wo das Spectrum continuirlich ist. Gleich darauf treten aber die Stickoxydhämoglobinstreifen auf, welche der Lage nach von den O_2-Hb-Streifen nicht verschieden sind, doch aber mit diesen nicht verwechselt werden können, da die Stickoxydhämoglobinstreifen blasser und schlechter begrenzt als die O_2-Hb-Bänder sind. Sie sind anfangs sehr schwach, nehmen aber bei weiterem Durchleiten an Intensität etwas zu, ohne so dunkel zu werden wie die O_2-Hb-Streifen. Durch einen Zusatz von Schwefelnatrium zur Lösung werden sie ebensowenig verändert wie durch Schütteln mit Luft. Man kann zu diesen Versuchen nicht wässerige Lösungen des O_2-Hb anwenden, weil sonst ein Theil des eingeleiteten Stickoxydes sich oxydirt und dann wie viele Säuren, ohne Trübung zu bewirken, die Coagulationsfähigkeit aufhebt und andere Erscheinungen bedingt, deren Beschreibung unten.

Daher muss, um die sich bildende Untersalpetersäure unschädlich

zu machen, die Hämoglobinlösung alkalisch sein, z. B. mit ein wenig Barytwasser versetzt werden. Die Flüssigkeit wird eigenthümlich roth und nicht dichroitisch. Wie Schwefelnatrium, so zerstören auch Blausäure und Cyankalium die Stickoxydhämoglobinstreifen nicht.

Da das Stickoxyd sämmtliches Kohlenoxyd aus dem Kohlenoxydhämoglobin austreibt, ohne dass eine Volumenänderung des Gases stattfindet, so ist das Stickoxydhämoglobin dem Kohlenoxydhämoglobin und Sauerstoffhämoglobin wahrscheinlich analog zusammengesetzt, d. h. es besteht aus 1 Mol. Hb und 1 Mol. NO, und seine Formel ist NO-Hb mit dem Moleculargewicht 13332 + 30 = 13362. Es ist $\frac{13332}{30} = \frac{1}{0,002250}$.

Da 1000 ^{cc} Stickoxyd (bei 0^{0} und 0,76^{m}) 1,34343 ^{grm} wiegen, so muss 1 ^{grm} Hämoglobin binden 1,27 ^{cc} Stickoxydgas (gem. bei 0^{0} und 1^{m}), welche 0,002250 ^{grm} wiegen.

NO-Hb entsteht also in folgender Weise:

$$\text{Hb} + \text{NO} = \text{NO-Hb} \qquad 1)$$

$$\text{CO-Hb} + \text{NO} = \text{NO-Hb} + \text{CO} \qquad 2)$$

$$\left.\begin{matrix}\text{O}\\ \text{O}\end{matrix}\right\}\text{Hb} + \text{NO} = \text{NO-Hb} + \text{O}_2 \qquad 3)$$

Dieses letztere nur bei Gegenwart von Alkali gültig.

Bei der Bildung des NO-Hb ersetzt also 1 Mol. NO 1 Mol. O_2 oder 1 Mol. CO, während das Radical NO dreiwerthig ist.

Das Stickoxydhämoglobin besitzt, wie ich mittelst Guayak gefunden habe, nur in sehr geringem Grade die Eigenschaft, den atmosphärischen Sauerstoff zu ozonisiren.

4) Mit Untersalpetersäure.

Leitet man in der Kälte durch eine ganz reine wässerige Sauerstoffhämoglobinlösung das aus Kupfer und Salpetersäure in der Kälte entwickelte mit Wasser gewaschene Stickoxydgas, so dass es luftfrei in die Lösung gelangt, dann tritt sofort eine Farbenänderung ein, die Blutfarbe macht einer eigenen prachtvollen purpurnen Färbung Platz. Ist die Blutrothlösung concentrirt, so bemerkt man auch einen starken Dichroismus (grün-roth), die O_2-Hb-Streifen schwinden und zwei neue Streifen erscheinen. Die Vergleichung der Spectra der mit Sauerstoff-, mit Kohlenoxyd-, mit Stickoxydgas und mit Blausäure behandelten Blutrothlösungen mit diesem vor-

läufig Untersalpetersäurehämoglobinspectrum zu nennenden Spectrum ergab, dass die zwei Streifen des letzteren weiter nach F zu liegen als CO-Hb α und β. Wählt man die Concentration so, dass der erste Absorptionstreif α immer dieselbe Breite behält, so lehren die Ablesungen:

1) O_2 α: $59^1/_2$—$64^1/_2$; β: 70—77 (Taf. I, 6);
2) NO α: $59^1/_2$—$64^1/_2$; β: 70—77;
3) CO α: 61—66; β: 71—77 (Taf. I, 14);
4) NO_2 α: 62—67; β: 72—78 (Taf. I, 13);
5) CyH α: 63—68; β: 70—79 (Taf. I, 12).

Ausserdem lässt CO-Hb am meisten, NO-Hb am wenigsten blaues Licht durch. Versetzt man in der Kälte die Lösung 4) mit Ammoniakwasser, so bleiben α und β unverändert, sowie aber nun Natriumsulphid hinzukommt, werden sie augenblicklich ausgelöscht und eine diffuse Absorption von 60 bis gegen 90 (verd.: 63—83) tritt an ihre Stelle. Durch Schütteln des Gemenges mit Luft erhält man wieder die Streifen α und β (Taf. I, 13). Beim ruhigen Stehen der Lösung erscheint aber bald wieder die diffuse Absorption, welche verschieden ist vom Reductionsbande (Taf. I, Fig. 9) und bei wiederholtem Erwärmen schwindet, um dem Streifen des reducirten Hämatins (Taf. I, Fig. 11) Platz zu machen.

Dasselbe Spectrum (I, 13) erhält man in voller Intensität sofort, wenn Blut oder O_2-Hb-Lösung in viel Wasser gebracht wird, durch welches Stickoxyd unmittelbar vorher ohne Luft geleitet wurde; aber es verändert sich bald, eine Absorption im Roth und eine zwischen b und F tritt hinzu, die purpurne Farbe wird braun (Wirkung der salpetrigen Säure).

Beim Durchleiten des Stickoxydgases durch unzersetzte nicht alkalische O_2-Hb-Lösungen sind, nach dem Erlöschen der O_2-Hb-Streifen, die beiden Bänder anfangs ungemein schwach, bei fortgesetztem Durchleiten nehmen sie schnell an Intensität zu, bis sie so schwarz sind, wie die Sauerstoffstreifen. Sie bleiben bei Zusatz von Blausäure, von Kaliumcyanid unverändert.

Es geht hieraus mit Wahrscheinlichkeit hervor, dass Untersalpetersäure im Augenblick des Entstehens aus Stickoxyd und Hämoglobinsauerstoff sich mit Hämoglobin verbindet. Zwar zerlegt sich Untersalpetersäure in Wasser in salpetrige Säure und Salpetersäure, wenn sie aber im Augenblicke des Entstehens gebunden wird, so würde ihr der Zerfall unmöglich gemacht. Mit dieser Auffassung

steht im Einklang, dass Salpetersäure beim Durchleiten erst dann sich bildet, wenn alles Hämoglobin verändert ist. Anfangs sieht man keine braunen Untersalpetersäuredämpfe über der Lösnug und keine Säurewirkung auf das Hämoglobin eintreten, was leicht zu constatiren ist, denn Spuren Salpetersäure rufen Spectrum II, 3 hervor. Da ferner nur dann die Purpurfarbe und das Spectrum I, 13 beim Vermischen von stickoxydhaltigem Wasser mit O_2-Hb eintritt, wenn darin noch keine Salpetersäure und salpetrige Säure sich gebildet hat und endlich in diesem letzteren Falle, desgleichen bei anhaltendem Durchleiten von Stickoxyd durch O_2-Hb-Lösung mit Luftzutritt alle Erscheinungen der Säurezersetzung eintreten, so wird es in der That immer wahrscheinlicher, dass es ein Untersalpetersäure-Hämoglobin gibt. Wenigstens kann schwerlich Salpetrigsäurehämoglobin sich bilden, weil nicht abzusehen ist, wie bei dem thatsächlich anfangs vorhandenen Ueberschuss an Sauerstoff Untersalpetersäure sich nicht sogleich bilden sollte, und ausserdem selbst Spuren von salpetriger Säure, wie ich mich überzeugte, zersetzend auf Sauerstoffhämoglobin wirken. Dasselbe gilt von Untersalpetersäuredämpfen, d. i. NO_2 nicht im *status nascens;* diese zerlegt sich in O_2-Hb-Lösungen in NHO_3 und NHO_2. Ausser einer Absorption im Roth bemerkt man dann bei passender Concentration auch zwischen 53 bis gegen D einen Schatten.

Da $\frac{13332}{46} = \frac{1}{0,003450}$ und 1000 ^{cc} Untersalpetersäure bei 0^0 und 1^m 2,7085 ^{grm} wiegen, so muss, wenn das hypothetische Untersalpetersäurehämoglobin auf 1 Mol. Hb 1 Mol. NO_2 enthält, 1 ^{grm} Hämoglobin 1,27 ^{cc} Untersalpetersäure im *status nascens* (bei 0^0 und 1^m gedacht) binden.

5) Mit Nitriten.

Die soeben beschriebenen Veränderungen des Spectrums hatte ich ermittelt — Versuche, das hypothetische Untersalpetersäurehämoglobin krystallisirt zu erhalten, waren erfolglos — lange bevor Gamgees [1]) Untersuchungen über die Einwirkung der Nitrite auf Blut bekannt wurden. Dieser Forscher kam zu folgenden Ergeb-

1) *Note on the action of nitric oxide, nitrous acid and nitrites on hæmoglobin. Proceed. of the Royal Soc. of Edinburgh.* 1867. No. 73, S. 108 und: *On the action of nitrites on blood. Phil. Trans.* 1868. S. 589—625. Die erstgenannte Arbeit ist mir unbekannt geblieben.

nissen: Kaliumnitrit, Natriumnitrit, Silbernitrit, Amylnitrit (Salpetrigsäure-Amyläther, $C_5H_{11}.NO_2$) wirken energisch auf Sauerstoffhämoglobin. Die Blutfarbe wird in eine Chocoladenfarbe umgewandelt. Die Sauerstoffstreifen werden sehr schwach und es erscheint eine Absorption im Orange zwischen 48 und 51 (auf meine Scala bezogen). Von einer Verschiebung der Sauerstoffstreifen wird nichts angegeben. Kam Ammoniak zu der Lösung, so trat die Blutfarbe wieder auf, die Blutbänder wurden deutlich, die Absorption im Roth schwand und nur zwischen C$^1/_2$ D und D wurde eine schwache Absorption wahrnehmbar (entsprechend dem von mir beobachteten Schatten zwischen 53 und D). Wurde das Nitrit-Blut mit Schwefelammon versetzt, so erschienen die O_2-Hb-Streifen wieder und erst später das Reductionsband, so dass also der ursprüngliche locker gebundene Hämoglobinsauerstoff von den Nitriten weder ausgetrieben noch fest gebunden würde (?). Dagegen nimmt Nitritblut keinen Sauerstoff aus der Luft auf, es gibt aber die Guayak-Ozon-Reaction und katalysirt Wasserstoffperoxyd wie normales Blut. Kohlenoxyd treibt aus Nitritblut den Sauerstoff nicht aus, wirkt aber auf Nitritblut, welches durch Schwefelammon seinen gewöhnlichen Sauerstoffgehalt wiedererhielt, wie auf normales Blut. Kohlenoxydblut wird von Nitriten nicht verändert. Nitritblut gibt an die Luftleere nur äusserst geringe Sauerstoffmengen ab.

Die optischen Veränderungen waren bei Einwirkung der Nitrite auf O_2-Hb dieselben wie auf Blut. Es liessen sich eigenthümliche „Nitrithämoglobin" (?) - Krystalle darstellen, die mit schmutzig brauner Farbe in Wasser löslich sind. Ammoniak aber wandelt die Farbe in Blutroth um. Die Krystalle lassen sich ohne Zersetzung in der Luftleere trocknen. Wurde $KaNO_2$ angewendet, so blieb beim Veraschen nur Fe_2O_3 und Ka_2CO_3 zurück. Die sehr haltbaren Amylnitritblutkrystalle liessen sich wie die anderen leicht umkrystallisiren.

Es wird jedoch nach diesen Untersuchungen die Existenz von Hämoglobinnitriten nicht wahrscheinlich. Es ist vielmehr anzunehmen, dass sich Methämoglobin bildete. Die Kaliumnitritverbindung enthielt: 1) 0,22 und 2) 0,27 p. c. Kalium, entsprechend dem gefundenen 0,47 und 0,57 KaCl. Aus der $AgNO_2$-Verbindung erhielt Gamgee 0,759 Silber und 0,44 Eisen. Ein anderes Mal freilich 0,346 Silber.

Ich habe mit Kaliumnitrit, mit Natriumnitrit und mit Amyl-

nitrit, genau nach Gamgees Mittheilungen verfahrend, zwar die Erscheinungen, welche er beschreibt, wahrnehmen können, aber einerseits dieselben Veränderungen des Spectrum durch viele Säuren (auch salpetrige Säure) eintreten sehen und andererseits auch andere Veränderungen des Spectrum durch Nitrite beobachtet. Zunächst wirkte bei meinen Versuchen Amylnitrit viel schneller ein, als die Alkalinitrite, und die „chocoladenfarbige" Blutlösung zeigte das Spectrum Taf. II, 3. Amylnitrit wirkt also sogleich wie eine keine Fällung bewirkende Säure (S. 81). Ferner wurde zwar das misfarbige Nitritblut durch Ammoniakzusatz wieder schön blutroth gefärbt, aber die beiden an der Stelle der O_2-Hb-Streifen befindlichen blassen Bänder wandelten sich auf Schwefelnatrium oder Schwefelammoniumzusatz nach dem Auftreten der O_2-Hb-Bänder in die des reducirten Hämatin (I, 11) um, diese beim Schütteln mit Luft in eine diffuse Absorption, welche weder dem Sauerstoffhämatin in Alkali noch dem Hb-bande (I, 9) entspricht (S. 139). Die ganze Angelegenheit bedarf einer erneuten gründlichen Untersuchung umsomehr, als Sorby in einer vorläufigen Mittheilung Gamgee nicht beistimmt, vielmehr im Kaliumnitrit ein Oxydationsmittel des Sauerstoffhämoglobins findet. Das auch auf anderem Wege erhaltene Product (Peroxyhämoglobin) konnte durch Desoxydation wieder in O_2-Hb umgewandelt werden. Nähere Angaben sind zu erwarten.

6) Mit Acetylen.

Das Acetylen soll sich nach O. Liebreich und A. Bistrow in gleicher Weise wie das Kohlenoxyd mit dem Blutroth verbinden [1]), die Verbindung aber leichter zersetzbar als das Kohlenoxydhämoglobin, insbesondere reducirbar durch Schwefelammonium und Zinnoxydul sein, wodurch die geringere Giftigkeit des Acetylens erklärlich würde. Das Acetylenhämoglobin habe dieselbe Farbe wie das Kohlenoxydhämoglobin.

Nimmt man an, der Körper enthalte analog den bisherigen Verbindungen auf 1 Mol. Hb 1 Mol. C_2H_2, so muss 1^{grm} Hb binden $1{,}27^{cc}$ Acetylen bei 0^0 und 1^m, denn das theoretische specifische Gewicht des Acetylens (Luft = 1) beträgt 0,8984 (das gefundene freilich 0,92), sein Moleculargewicht 26. Nun ist $\frac{13332}{26} = \frac{1}{0{,}001950}$.

1) Berichte der Deutschen chem. Gesellsch. in Berlin 1868, S. 220.

Es nehmen aber (bei 0° und 1m) 0,001950 grm Acetylengas den Raum von 1,27 cc ein.

7) Mit Cyan.

Cyangas soll mit Hämoglobin eine Verbindung eingehen, welche sich ähnlich dem CO-Hb und dem NO-Hb verhält, wie E. Ray Lankester angibt [1]). Wird Blutlösung mit Cyangas geschüttelt, so erhält sie dieselbe Farbe wie eine CO-Hb-Lösung und zeigt nach Lankester genau dasselbe Spectrum. Durch reducirende Mittel wird es nicht verändert. Bleibt die mit Cyangas geschüttelte Blutlösung einige Zeit stehen, so tritt Zersetzung ein. Die, wie nach Behandlung mit Cyankalium, braunorange gewordene Lösung zeigt das Spectrum Taf. II, Fig. 12 und dieses geht nach Zusatz von Schwefelammonium in das des reducirten Hämatins (Taf. I, Fig. 11) über.

Ausserdem bemerkt der Brittische Forscher mit Recht, dass die Angabe von W. Laschkewitsch [2]) falsch sei, der zufolge Cyangas das Blut-O_2-Hb allmählich reducire und das reducirte Hb untauglich mache, sich wieder mit Sauerstoff zu verbinden. Vielmehr bildet sich in dem mit Cyangas geschüttelten Blute Blausäure, welche dann in derselben Weise verändernd auf das Hämoglobin wirkt, wie ich es früher beschrieb. Ein breites schlecht begrenztes Absorptionsband tritt auf (II, 12), welches nach Behandlung der Lösung mit viel Schwefelalkali in die zwei Streifen des reducirten Hämatins übergeht. Der Fehler von Laschkewitsch besteht darin, dass er das Spectrum des reducirten Hb nicht mit dem des mit Cyan, beziehentlich Blausäure, versetzten Blutes verglich. Er würde sonst den Unterschied beider bemerkt haben (Taf. I, Fig. 9 u. II, 12).

Es ist nicht unwahrscheinlich, dass ein Theil der giftigen Wirkungen des Cyangases der aus diesem im Blute des vergifteten Organismus sich bildenden Blausäure zuzuschreiben ist.

Nimmt man an, dass im hypothetischen Cyanhämoglobin 1 Mol. Hb gerade 1 Mol. Cyan d. i. $(CN)_2$ binde, so müsste 1 grm Hämoglobin 1,27 cc Cyangas binden. Denn das Moleculargewicht des Cyans beträgt 52, und 1000 cc Cyangas (bei 0° und 1m) wiegen 3,0649 grm und $\frac{13332}{52} = \frac{1}{0,00390}$. Es nehmen aber 0,00390 grm Cyangas den Raum ein (bei 1m und 0°) von 1,27 cc.

1) Archiv f. d. ges. Physiol. 1869, S. 492.

2) Archiv f. Anat. u. Physiol. 1868, S. 650.

Meine Untersuchungen über die Einwirkung des — aus Ferrocyankalium und Quecksilberchlorid, auch aus Cyankalium und Quecksilberchlorid dargestellten — Cyangases auf das Blutroth in spectroskopischer Hinsicht haben zu folgenden Ergebnissen geführt.

Wird eine verdünnte wässerige sauerstoffhaltige Blutlösung mit Cyangas geschüttelt oder mit cyangashaltigem Wasser vermischt, so verändert sich das Spectrum der Lösung in der ersten Zeit bei gewöhnlicher Temperatur nicht im geringsten. Nach mehrstündigem Stehen der Lösungen aber oder beim Erwärmen derselben bemerkt man, dass die beiden O_2-Hb-Streifen verschwinden und ein verwaschenes Absorptionsband an ihre Stelle tritt. Dasselbe erscheint sogleich, wenn Cyangas *in statu nascenti* auf O_2-Hb wirkt oder wenn Blut mit Cyankalium versetzt und erwärmt wird. Durch Sauerstoffzufuhr verändert sich die Absorption nicht (II, 12).

Auf das Bestimmteste habe ich mich durch eine lange Reihe von Versuchen mit Lösungen verschiedenster Concentration überzeugt, dass das mit Cyan behandelte O_2-Hb nicht die Streifen des CO-Hb, sondern nach wie vor die des O_2-Hb zeigt. Wahrscheinlich hatte Lankester sein Spectrum nicht gehörig dispergirt.

Ferner. Durch reducirende Agentien werden die beiden Streifen des O_2-Hb bei Gegenwart von Cyan in der Lösung nicht in das Reductionsband verwandelt, sondern verschwinden und eine diffuse Absorption tritt an ihre Stelle. Durch Schütteln der Lösung mit Luft werden die O_2-Hb-Streifen nicht wieder hervorgerufen.

Mit Cyan behandelte CO-Hb-Lösungen bieten keine Veränderungen des Spectrum.

Während frische mit Cyangas behandelte O_2-Hb-Lösungen den charakteristischen Geruch des Cyans zeigen — das Gas reizt die Nasenschleimhaut und Conjunctiva stark —, riechen nicht ganz frische mit Cyangas behandelte Blutlösungen nur nach Blausäure. Desgleichen die mit wenig Cyan *in statu nascenti* behandelten Blutlösungen.

Aus diesen Thatsachen ergibt sich, dass zwar das Cyan auf O_2-Hb verändernd wirkt, indem es ihm seine Reducirbarkeit raubt, und dass in Blutlösungen Cyan bald (*in statu nascenti* sogleich) in Cyanwasserstoff übergeht, dass aber eine Verbindung von Cyan und Hämoglobin sich bilde, ist nicht sicher nachgewiesen. Jedenfalls müsste diese hypothetische Verbindung dasselbe Spectrum wie O_2-Hb besitzen.

Von dem Studium der Einwirkung der Cyansäure (CyHO) auf Hämoglobin ist vielleicht Aufschluss zu erwarten.

8) Mit Cyanwasserstoff.

Versetzt man eine wässerige Sauerstoffhämoglobinlösung, welche gerade so concentrirt ist, dass der Raum zwischen den beiden Absorptionstreifen ihres Spectrums ganz hell erscheint, mit Cyankalium, so tritt keine Farbenänderung, keine Trübung und keine Aenderung im Spectrum ein, die Sauerstoffhämoglobinstreifen bleiben. Lässt man aber das Lösungsgemisch längere Zeit bei gewöhnlicher Temperatur stehen oder erwärmt man es auf Blutwärme, dann verändert sich das Spectrum. Der helle Raum zwischen den Absorptionstreifen wird schattig, diese selbst werden undeutlich und schliesslich ganz unsichtbar. Statt ihrer sieht man einen breiten schlecht begrenzten Absorptionstreifen (Taf. II, 12), der dem Stokes'schen Reductionsbande ähnelt (Taf. II, 9). Vergleichende Messungen zeigen indessen, dass er nicht dieselbe Lage hat wie der des sauerstofffreien Hämoglobin. Seine dunkelste Stelle liegt dem violetten Spectrumende näher, die hellrothe, bei sehr starker Concentration ausserordentlich dunkele, fast schwarze Farbe der Lösung hat ferner einen beim Verdünnen mit Wasser deutlich hervortretenden gelben Schimmer; das Blau wird stark, Violett ganz absorbirt; beim Erwärmen keine Coagulation und keine Veränderung des Spectrum und der Farbe: die Lösung hält sich wochenlang unverändert bei gewöhnlicher Temperatur, und noch so reichliche Zufuhr atmosphärischen Sauerstoffs ruft die Sauerstoffhämoglobinstreifen nicht wieder hervor. Das breite Band bleibt unverändert.

Eine mit Blausäure versetzte Hämoglobinlösung zeigt beim Erwärmen auf 40° gleichfalls diese Eigenschaften, nur coagulirt sie in der Wärme und trübt sich bald bei gewöhnlicher Temperatur.

Da bei dem minutenlangen Erwärmen auf 40° nicht sämmtlicher Sauerstoff aus der Hämoglobinlösung gasförmig entwichen sein konnte und durch Sauerstoffzuleitung keine Spectrumänderung erzielt wurde, so war die Vermuthung erlaubt, es habe sich das Cyankalium, beziehentlich die Blausäure chemisch mit dem Sauerstoffhämoglobin verbunden, ohne Sauerstoff entweichen zu lassen. Dann war es möglich, dass sehr leicht oxydabele Substanzen zu den Lösungen gebracht sauerstoffentziehend wirken und damit das Spectrum ändern würden. Ich brachte daher eine Spur Schwefel-

ammonium in die Lösung: sofort oder nach wenigen Augenblicken — je nach der Temperatur — verschwand das eben beschriebene breite Band und ein neues Spectrum erschien (Taf. I, Fig. 12), zwei Absorptionstreifen, die denen des Kohlenoxydhämoglobin gleichen, nur liegen sie dem violetten Spectrumende näher. Unschwer auch ist dieses Spectrum von einem anderen zu unterscheiden, an welches man der Entstehungsart wegen sogleich denken könnte, nämlich von dem des reducirten Hämatin (Taf. I, Fig. 11). Es pflegen erstlich die zwei Streifen des reducirten Hämatin nicht ganz gleichzeitig aufzutreten, ferner ist der eine, welcher zuerst sichtbar wird α, ausserordentlich scharf begrenzt, von einer sehr tiefen Schwärze, der andere später erscheinende verwaschen, blasser; beide verschwinden vollständig beim Kochen in alkalischer Lösung und kommen beim Abkühlen wieder zum Vorschein. Die neuen Absorptionsbänder hingegen erscheinen gleichzeitig, sind von beinahe gleicher Intensität, bei weitem nicht so scharf begrenzt und verlieren beim Kochen der alkalischen Lösung ihr Spectrum nicht. Entscheidend ist endlich die verschiedene Lage der Absorptionsbänder, wie sie in der Erläuterung der Tafeln angegeben ist. Uebrigens ist auch ein Unterschied in dem Verhalten zu Sauerstoff gegeben. Hämatinlösungen, erhalten durch Behandeln reinen Hämoglobins mit ammoniakhaltigem absolutem Alkohol auf dem Wasserbade und Abfiltriren der coagulirten Albuminstoffe, zeigen den einen Streifen des Sauerstoffhämatinalkali (Taf. II, Fig. 9—11); nach Zusatz reducirender Substanzen erscheint das hier besprochene Spectrum des reducirten Hämatin (I, 11), und schüttelt man die Lösung mit Luft, dann erhält man, wenn sie nicht zu concentrirt und frisch bereitet ist, wieder das Absorptionsband des Sauerstoffhämatinalkali (wenigstens wenn Alkali im Ueberschuss vorhanden, vgl. S. 138). Schüttelt man hingegen die blausaure oder cyankaliumhaltige Hämoglobinlösung, welche mit einer Spur Schwefelammonium versetzt, Spectrum I, 12 zeigt, mit Luft, so erhält man wieder das breite verwaschene Absorptionsband, zwischen D und E, welches dem des reducirten Hämoglobin gleicht (II, 12). Schwefelammonium aufs neue dazu gebracht, ruft wieder die zwei Streifen hervor u. s. f. War viel Cyankalium zugesetzt worden, so trübt sich die Lösung beim Erwärmen, während verdünnte Lösungen klar bleiben. Es ist dies eine Erscheinung, welche Hämoglobin in vielen Salzlösungen zeigt und welche auf Verdrängung desselben beruht.

Aus diesen und anderen Versuchen [1]) geht mit grosser Wahrscheinlichkeit hervor, dass bei der Einwirkung des Cyankalium und des Cyanwasserstoffs auf Sauerstoffhämoglobin Körper entstehen, in welchen der Sauerstoff in einem solchen Zustande vorhanden ist, dass er, ohne sonst eine Zersetzung zu veranlassen, an leicht oxydabele Stoffe abgegeben wird. Ist dieser Schluss richtig, dann muss, wenn schwefelammoniumfreies reducirtes Hämoglobin mit Cyankalium bei 40° ohne Luftzutritt zusammenkommt, die Lösung ohne weiteres das neue Reductionsspectrum zeigen. Dies ist in der That der Fall. Eine luftfreie wässerige Cyankaliumlösung unter Luftabschluss mit einer Hämoglobinlösung versetzt, die durch Stehenlassen bei etwas über 0° sauerstofffrei geworden war, zeigte, auf 40° erwärmt, sogleich die beiden Absorptionsbänder (I, 12), und durch Schütteln mit Luft erschien der eine breite Streifen wieder (II, 12); durch Zusatz von wenig Schwefelammonium ward er in die zwei Streifen verwandelt u. s. f. Das Schwefelammonium, welches ich überhaupt immer nur in minimalen Mengen zusetzte, hatte also in den vorhin beschriebenen Versuchen nur reducirend gewirkt und andere Reductionsmittel brauchten nicht angewendet zu werden. Es sei deshalb nur beiläufig bemerkt, dass Stannotartrat geradeso wie kleine Mengen Schwefelammon wirkt, und der von Lankester für den Körper mit diesem Spectrum vorgeschlagene Name Cyanosulphæm schon deshalb unpassend ist, weil er ohne Schwefelzutritt sich bildet. Es ist aber überhaupt überflüssig, einen neuen Namen dem Cyanwasserstoffhämoglobin zu geben.

Ich suchte nun das Cyanwasserstoffsauerstoffhämoglobin krystallisirt darzustellen. Es gelang leicht. Man braucht nur eine reichlich mit Blausäure versetzte wässerige Sauerstoffhämoglobinlösung im Wasserbade auf etwa 30° so lange zu erwärmen, bis das Spectrum (II, 12) erscheint. Trübt sich dabei die Lösung, so wird sie filtrirt und das Filtrat bei + 10 bis 25° zur Trockene verdunstet. Es bleibt dann ein makrokrystallinischer Rückstand. Die intensiv rothen Krystalle sind luftbeständig, mit dem Sauerstoffhämoglobin, wie es scheint, isomorph. Sie selbst zeigen ebenso wie ihre Lösung das breite Absorptionsband und entwickeln beim Destilliren mit verdünnter Phosphorsäure Blausäure. Im trockenen Zustande sind die Krystalle durchaus geruchlos. Sie besitzen nicht die Eigen-

1) Beschrieben in meiner Schrift: Die Blausäure. I, 87—89. Bonn 1867.

schaft, Guayak zu bläuen. Auch durch Vermischen der vorher bis zum Verschwinden des Sauerstoffhämoglobinspectrum erwärmten blausauren Hämoglobinlösungen mit Alkohol und Abkühlen auf — 10° erhielt ich die Krystalle, aber nicht reichlich, und es entstand dann jedesmal auch eine amorphe Ausscheidung. Die zu diesen Darstellungen benutzten Blutkrystalle stammten aus Hundeblut.

Ich hatte die Versuche bereits grösstentheils beendigt, als eine vorläufige Mittheilung Hoppes mir bekannt wurde, aus der hervorgeht, dass mit Blausäure versetztes Blut krystallisirtes Hämoglobin liefert, welches mit Schwefelsäure destillirt Blausäure entwickelt. Ich kann trotzdem nicht glauben, dass diese Krystalle aus Cyanwasserstoffhämoglobin bestanden, weil sie das Spectrum des sauerstoffhaltigen Hämoglobin und, nach Zusatz von Schwefelammonium, das des reducirten zeigten. Die chemische Einwirkung der Blausäure auf Hämoglobin geht bei gewöhnlicher Temperatur erst nach längerer Zeit, bei 0° garnicht, beim Erwärmen auf 40° aber sehr schnell vor sich.

Die Verbindung, welche durch Einwirkung des Cyankalium auf Hämoglobin entsteht, habe ich nicht krystallisirt erhalten. Ihr optisches Verhalten ist gleich dem der Cyanwasserstoffverbindung. Sie bläut nicht das Guayakharz. Sie hält sich wochenlang in Lösung unzersetzt bei gewöhnlicher Temperatur, wenn diese nicht allzu concentrirt ist, und scheidet sich bei sehr niedriger Temperatur in Flocken aus.

Ich glaube, die angeführten Thatsachen genügen, um darzuthun, dass *Blausäure und höchstwahrscheinlich auch Kaliumcyanid, wenn sie bei der Blutwärme mit Hämoglobin zusammenkommen, sich damit verbinden und zwar sowohl mit Sauerstoffhämoglobin, wie mit reducirtem Hämoglobin.* Die Verbindungen können durch Zufuhr atmosphärischen Sauerstoffs nicht in Sauerstoffhämoglobin zurückgewandelt werden. · Sie besitzen nicht das Vermögen, den Luftsauerstoff zu ozonisiren.

Man könnte hieraus ohne weiteres die Giftigkeit der Blausäure und des Cyankalium erklären wollen.

Diese Anschauungsweise ist aber aus dem einfachen Grunde unhaltbar, weil sich die neuen Verbindungen im Blute der Vergifteten nicht nachweisen lassen.

Nichtsdestoweniger beruht die furchtbare Wirkung der Blau-

säure auf Sauerstoffentziehung, aber indirect. Ich habe an anderer Stelle dargethan, dass Blausäure durch Asphyxie tödtet, bestreite aber nicht, dass der Verlust des Ozonisirungsvermögens des Blutroths von hervorragender Bedeutung für das Zustandekommen der Erstickung ist [1]).

Wenn das sauerstofffreie Cyanwasserstoffhämoglobin dem O_2-Hb und CO-Hb analog zusammengesetzt ist, dann würde 1 Mol. Hb binden 1 Mol. CyH, oder 1^{grm} Hb bindet $1{,}27^{cc}$ CyH (gem. bei 0^0 und 1^m), denn $\frac{13332}{27} = \frac{1}{0{,}002025}$. Es wiegen aber 1000^{cc} Cyanwasserstoffgas bei 0^0 und 1^m gedacht $1{,}588^{grm}$, also nehmen $0{,}002025^{grm}$ CyH den Raum ein von $1{,}27^{cc}$ bei 0^0 und 1^m.

Die Formel des sauerstofffreien Cyanwasserstoffhämoglobins wäre dann CyH-Hb.

Man kann sich vorstellen, dass diese mit grosser Begierde Sauerstoff aus der Luft aufnehmende ungesättigte Verbindung Sauerstoffhämoglobin ist, in welchem das Molekül Sauerstoff gespalten und zur Hälfte durch den Cyanwasserstoff ersetzt wurde, während das andere Sauerstoffatom von den reducirenden Substanzen weggenommen ist. Vielleicht bildet sich, wenn 2CyH auf $\left.\begin{matrix}O\\O\end{matrix}\right\}$Hb wirken, neben $\left.\begin{matrix}CyH\\O\end{matrix}\right\}$Hb (?) noch die leicht zerfallende Cyansäure (CyHO).

Das später zu erwähnende Verhalten der Blausäure zu Hämatinalkali kann diese Betrachtungen sowie überhaupt die Existenz eines Blausäurehämoglobins nicht illusorisch erscheinen lassen, weil ich sauerstoffhaltige blausäurehaltige Hämoglobinkrystalle, wie angegeben, dargestellt habe.

9) Mit Schwefel.

Bringt man reine Sauerstoffhämoglobinkrystalle in viel kalt gesättigtes, frisch bereitetes Schwefelwasserstoffwasser, so tritt anfangs keine merkliche Veränderung ein; erwärmt man aber gelinde auf dem Wasserbade bis zur vollständigen Lösung, so erhält man eine in dünnen Schichten grüne, in dickeren dunkelrothbraune klare Flüssigkeit, welche ein eigenthümliches Spectrum zeigt (Taf. II, Fig. 5 u. 6). Man sieht eine Absorption im Orange bei 50—55, das

---

1) Schaer, Zeitschr. f. Biologie. Bd. 6, Heft 4. 1870.

Schwefelwasserstoffband γ, daneben O_2-Hb α und β, die aber sehr schwach werden und nach kurzer Zeit ganz schwinden; statt ihrer tritt das Reductionsband 58—78 auf (Fig. 6). Beim Abkühlen und Verdünnen mit kaltem Wasser scheidet sich ein grüner, amorpher, albuminöser Körper aus, den ich Hämathion nennen will. Er ist in Wasser unlöslich. Filtrirt man ihn ab, so bleibt die Flüssigkeit noch gefärbt, zeigt aber das erwähnte Spectrum nicht mehr. Zugleich mit dem Hämathion scheidet sich meistens etwas Schwefel aus. Wenn man jedoch frisches Schwefelwasserstoffwasser anwendet, nicht über 50° erwärmt und einen zu grossen Ueberschuss an Schwefelwasserstoffwasser vermeidet, so tritt keine Schwefelausscheidung ein.

Hiernach entstehen beim Vermischen von Sauerstoffhämoglobin mit Schwefelwasserstoffwasser zum mindesten drei Körper: einer, der das Spectrum verändert, das Schwefelwasserstoffband zeigend, in Wasser löslich, von Lankester Sulphämoglobin genannt; zweitens Hämathion, in Wasser unlöslich; drittens ein in Wasser löslicher Farbstoff (oder ein Gemenge), der das H_2S-Band nicht zeigt.

Leitet man durch arteriellrothe wässerige Sauerstoffhämoglobinkrystallemulsionen Schwefelwasserstoffgas, so wird die Flüssigkeit in wenigen Augenblicken dunkelroth, und durch Sauerstoffzufuhr lässt das helle Roth sich nicht wieder hervorrufen. Im Spectrum erscheint das Schwefelwasserstoffband γ und das Reductionsband (Taf. II, Fig. 6), welches aber durch Schütteln der Flüssigkeit mit Luft in die O_2-Hb-Streifen übergeht (Fig. 5). Die hellrothe Farbe kann nur deshalb nicht auftreten, weil sich ein dunkelrother Körper gebildet hat, der das H_2S-Band zeigt, also Orange auslöscht. Die O_2-Hb-Streifen α und β werden nach weiterem Durchleiten des Gases immer schwächer beim Schütteln mit Luft. Schliesslich zeigt die noch etwas dunkeler roth gewordene Lösung — alle Krystalle der Emulsion haben sich aufgelöst — nur noch das H_2S-Band γ und einen breiten verwaschenen Absorptionsstreifen von 58 bis 78, der mit dem Reductionsbande von Stokes übereinstimmt, durch Sauerstoffzufuhr jetzt aber nicht mehr in O_2-Hb α und β sich umwandelt. Wird die Lösung jetzt oder auch ehe die O_2-Hb-Streifen ganz erloschen sind, zum Sieden erhitzt, so verschwindet das H_2S-Band γ und kommt beim Abkühlen nicht wieder zum Vorschein, die Lösung bleibt klar — sie trübt sich erst nach längerem Stehen an der Luft — und zeigt die Absorption 58—78, ferner das äusserste Roth und das

Blau stärker verdunkelt. Sauerstoffzufuhr ändert nichts am Spectrum und an der Farbe. Schwefelammonium zu der Lösung gebracht, ruft augenblicklich das Spectrum (Taf. I, Fig. 11) des reducirten Hämatins hervor, während die ursprüngliche nicht erhitzte das Spectrum Taf. II, Fig. 6 zeigende Lösung durch Schwefelammoniumzusatz sich nicht optisch verändert, sie wird dann nur beim Erwärmen getrübt. Der das Spectrum Taf. II, Fig. 6 zeigende lösliche dunkelrothe Körper entsteht immer zuerst und zwar sofort bei der Einwirkung von H_2S auf O_2-Hb (auch in Blutlösungen). Er coagulirt nicht beim Erwärmen der schwefelwasserstoffhaltigen Lösung. Man kann aber durch mehrstündiges Erwärmen der reinen wässerigen Lösung dieses Körpers auf 40 bis 45° sämmtlichen H_2S verjagen, die dunkelrothbraune Lösung klar erhalten und trotzdem sie beim Schütteln mit Luft noch die O_2-Hb-Bänder zeigt, kann sie doch nahe 64° erwärmt werden, ohne dass die geringste Trübung oder Schwefelausscheidung eintritt. Genau bei 64° verschwindet das H_2S-Band und die Sauerstoffstreifen, und es scheidet sich ohne sonstige Trübung S aus. Im Spectrum bleibt die Absorption 58—78. Es geht hieraus hervor, dass die Streifen α und β (Fig. 5) nicht mehr dem O_2-Hb angehören, sondern wahrscheinlich einem schwefelhaltigen sauerstoffhaltigen Hämoglobin, in dem vielleicht das locker gebundene Sauerstoffmolekül gespalten und zur Hälfte durch S ersetzt wurde. Diese Verbindung entsteht nicht bei der Einwirkung von H_2S auf reducirtes Hb, welches überhaupt bei niedriger Temperatur von H_2S anfangs garnicht angegriffen wird, wie denn auch Schwefelwasserstoff in Wasser ohne Gefahr für das Leben in Venen injicirt oder getrunken, nicht ohne Lebensgefahr in Arterien injicirt oder als Gas eingeathmet werden kann.

Da Sauerstoff zugegen sein muss, um das H_2S-Band γ im Spectrum hervorzurufen, so ist eine Zerlegung des H_2S durch O_2-Hb sehr wahrscheinlich. Ich vermuthe, dass zunächst Schwefel-Sauerstoffhämoglobin (sauerstoffhaltiges Schwefelhämoglobin) entsteht, vielleicht nach der Gleichung:

$$\left.\begin{matrix}O\\O\end{matrix}\right\}Hb + H_2S = \left.\begin{matrix}S\\O\end{matrix}\right\}Hb + HO_2 \qquad 1)$$

Der Körper $\left.\begin{matrix}S\\O\end{matrix}\right\}Hb$ würde das Spectrum Taf. II, Fig. 5 (wenn kein O zugleich in Lösung [S-Hb], das Fig. 6) geben. Unter Luftabschluss kann man Schwefelwasserstoff, das dieses Spectrum zeigt,

monatelang conserviren, so dass von Zeit zu Zeit herausgenommene Proben mit Luft immer wieder neben dem H_2S-Band die O_2-Hb-Bänder zeigen. Ein Körper, dem sie zukommen $\left(\begin{matrix}S\\O\end{matrix}\right\}\mathrm{Hb}\,?\Big)$, bildet sich auch in faulendem Blute und unter dem Einfluss von Schwefelalkalimetallen und Luft auf O_2-Hb. Dieser Körper, obzwar noch sauerstoffhaltig, scheint die ihm gebliebene Hälfte des Sauerstoffs vom O_2-Hb nicht an die gewöhnlichen Reductionsmittel abzugeben. Behandelt man dagegen seine wässerige Lösung weiter mit Schwefelwasserstoffgas, so trübt sich dieselbe, es scheidet sich Hämathion aus und wenn man, wie angegeben, vorsichtig verfährt, kein Schwefel. Es ist möglich, dass dieser Vorgang nach folgender Gleichung stattfindet:

$$\left.\begin{matrix}S\\O\end{matrix}\right\}\mathrm{Hb} + H_2S = \left.\begin{matrix}S\\S\end{matrix}\right\}\mathrm{Hb} + H_2O \qquad 2)$$

Das $\left.\begin{matrix}S\\S\end{matrix}\right\}\mathrm{Hb}$ würde dem sauerstofffreien Schwefelhämoglobin entsprechen, in welchem das ganze Molekül O durch ein ganzes Molekül S substituirt wäre. Ich habe den Körper aber, um ihn bequem von dem sauerstofffreien Schwefelhämoglobin S-Hb zu unterscheiden, welcher das Spectrum Taf. II, 6 zeigt, beim Stehen der mit wenig H_2S behandelten Blutlösungen oder Sauerstoffhämoglobinlösungen sich bildet und in welchem vielleicht nur die Hälfte des Sauerstoffs durch Schwefel (1 Atom O durch 1 Atom S) ersetzt ist, Hämathion genannt. Die Eigenschaften dieser Substanz im folgenden Abschnitt.

Lässt man das H_2S-Gas anhaltend auf eine O_2-Hb-Lösung wirken, so scheidet sich schliesslich ausser dem Hämathion noch Schwefel aus. Das H_2S-Band γ verschwindet beim Erwärmen sofort. Vielleicht bildet sich dabei aus Hämathion und H_2S ein Schwefelwasserstoffhämoglobin:

$$\left.\begin{matrix}S\\S\end{matrix}\right\}\mathrm{Hb} + H_2S = H_2S\text{-}\mathrm{Hb} + \left.\begin{matrix}S\\S\end{matrix}\right\} \qquad 3)$$

Dieses Schwefelwasserstoffhämoglobin fände sich in der vom Hämathion und Schwefel abfiltrirten Lösung, die kein charakteristisches Spectrum zeigt.

Obgleich die Symbole

$$\left.\begin{matrix}S\\O\end{matrix}\right\}\mathrm{Hb} = \text{Schwefel-Sauerstoff-Hämoglobin,}$$

$S\text{-}Hb$ = Schwefelhämoglobin,

$\left.\begin{matrix}S\\S\end{matrix}\right\}Hb$ = Hämathion,

$\left.\begin{matrix}H_2\\S\end{matrix}\right\}Hb$ = Schwefelwasserstoffhämoglobin

noch durchaus hypothetisch sind und die 3 Gleichungen sich bisjetzt nicht experimentell beweisen liessen, so habe ich sie dennoch der Erwähnung werth gehalten, weil die thatsächlich durch die Einwirkung von H_2S auf $\left.\begin{matrix}O\\O\end{matrix}\right\}Hb$ nacheinander entstehenden drei Producte nach dieser Auffassung in Zusammenhang gebracht werden und keine Beobachtung bisjetzt gegen die drei aufgestellten Gleichungen spricht. Namentlich finde ich in Hoppes Untersuchung [1]) keine ihnen widersprechende Angaben.

Da in 1 Mol. Hb 3 Atome S enthalten sind, so müsste die Verbindung $\left.\begin{matrix}S\\O\end{matrix}\right\}Hb$ enthalten 0,957 p. c. Schwefel, die Verbindung $\left.\begin{matrix}S\\S\end{matrix}\right\}Hb$ aber 1,194 und die Verbindung $\left.\begin{matrix}H_2\\S\end{matrix}\right\}Hb$ 0,958 p. c. Schwefel. Die vorhandenen Methoden zur Schwefelbestimmung reichen nicht aus, solche Unterschiede festzustellen.

Bindet 1 Mol. Hb 1 Mol. H_2S, so muss 1^{grm} Hb binden $1{,}27^{cc}$ H_2S-Gas (bei 0° und 1^m gem.), denn $\frac{13332}{34} = \frac{1}{0{,}002550}$. Es nehmen aber — da 1000^{cc} H_2S-Gas (bei 0° und 1^m Druck) $1{,}9999^{grm}$ wiegen — $0{,}002550^{grm}$ den Raum ein von $1{,}27^{cc}$ (bei 0° und 1^m).

10) Mit Alkalien.

Es ist, wie schon angedeutet wurde, in hohem Grade wahrscheinlich, dass das Blutroth und zwar O_2-Hb sowohl als Hb, sich mit Natron, mit Kali, mit Ammon, mit Baryt, mit Kalk verbindet. Das Verhalten des O_2-Hb in Natron- und Kalilauge, in Ammoniakwasser, Barytwasser und Kalkwasser berechtigt wenigstens zu einer solchen Vermuthung. Vor allem ist das Lösungsvermögen der genannten alkalischen Flüssigkeiten für Blutkrystalle ein ausserordentlich viel grösseres als das des Wassers. Es ist so gross, dass man das sofortige Entstehen einer chemischen Verbin-

1) Medicin.-chem. Untersuch. 1. Heft. S. 151—156. 1866. Berlin.

dung vermuthen muss, eine Vermuthung, welche namentlich dadurch gestützt wird, dass Lösungen von Blutkrystallen in Barytwasser von Kohlensäure nicht getrübt werden. Es spricht auch dafür der Mangel einer Zersetzung, wenn Sauerstoffhämoglobinkrystalle in höchst verdünnten Alkalilaugen gelöst werden, wie das unveränderte Spectrum beweist. Alle diese Verbindungen sind in Krystallen nicht erhalten worden. Ich habe mich vergebens bemüht, reines Hämoglobin in verdünntem Ammoniak oder Kali durch Kälte, Verdunstenlassen u. s. w. krystallisirt darzustellen.

Jedenfalls sind die Alkalihämoglobinate ganz anders zusammengesetzt als die Verbindungen des Hämoglobins mit Gasen. Bei diesen handelt es sich um eine Addition eines Gasmoleküles zum intacten Hb-Molekül, bei den Alkaliverbindungen muss aber eine Substitution des constitutionellen Wasserstoffs angenommen werden.

Daraus, dass durch Hinzutreten von 3 Na zu 1 Hb dieses seine Gerinnbarkeit verliert, kann man vielleicht entnehmen (S. 68), dass im Hämoglobin 3 H durch Metall ersetzbar sind. 100 ^{grm} Hämoglobin würden hiernach nur ein halbes Gramm Natrium verlangen, und die ungemeine Löslichkeit der Hämoglobinkrystalle in verdünnten Alkalilaugen erklärte sich leicht.

Eine unlösliche Modification des Hämoglobin oder des Methämoglobin hat Hoppe in alten Strumacysten beobachtet, in welche sich Blut ergossen hatte. Er fand einen ziegelrothen aus blutkörperähnlichen stark lichtbrechenden Körnchen bestehenden, in Wasser und Alkohol unlöslichen Niederschlag, der durch Säuren und Alkalien wie Hämoglobin in einen Farbstoff und Albumin zerlegt wurde. Es trat das Hämatinspectrum auf, durch Kochen mit Eisessig wurde krystallinisches Hämin daraus erhalten. Der Eisengehalt betrug 0,48 p. c., stimmt also überein mit dem Eisengehalt des Menschen-, Hunde- und Rinderhämoglobin. Ausser Eisenoxyd enthielt aber die Asche noch etwa 0,1 p. c. Calciumcarbonat.

Zum Schlusse dieses Abschnitts stelle ich die bekannten und hypothetischen Verbindungen der Hämoglobine, letztere mit Fragezeichen, tabellarisch zusammen:

Name.	Formel.	Spectrum.	1 grm Hb bindet CC. bei 0° u. 1 m. Gefunden	Berechnet.		Form.
Sauerstoffhämoglobin	O / O } Hb	I, 2—8	1,27	1,27 :	O_2 = 32	Krystallisirt.
Kohlenoxydhämoglobin	CO-Hb	I, 14	1,34	1,27 :	CO = 28	Krystallisirt.
Stickoxydhämoglobin	NO-Hb	I, 4 α u. β	wie CO	1,27 :	NO = 30	Krystallisirt.
Acetylenhämoglobin	C_2H_2-Hb ?	—	—	1,27 :	C_2H_2 = 26	—
{ Cyanwasserstoffhämogl.	CyH-Hb ?	I, 12	—	1,27 :	CyH = 27	—
{ Cyanwasserstoffsauerstoffhämoglobin	CyH / O } Hb ?	II, 12	—	—	CyH / O } = 43	Krystallisirt.
Cyanhämoglobin ?	Cy / Cy } Hb ?	I, 2—8	—	1,27 :	Cy_2 = 52	—
{ Untersalpetersäuresauerstoffhämoglobin ?	NO_2 / O } Hb ?	I, 13	—	—	NO_2 / O } = 62	—
{ Untersalpetersäurehäm. ?	NO_2-Hb ?	Seite 147	—	1,27 :	NO_2 = 46	—
Hämoglobinnitrite ?	—	Seite 149	—	—	—	Krystallisirt.
{ Schwefelsauerstoffhämoglobin ?	S / O } Hb ?	II, 5	—	—	S / O } = 48	—
{ Schwefelhämoglobin ?	S-Hb ?	II, 6	—	—	S = 32	—
Schwefelwasserstoffhäm. ?	H_2S-Hb ?	—	—	1,27 :	H_2S = 34	—
Hämathion	S / S } Hb ?	—	—	--	S_2 = 64	Amorph.
Kalium-, Natrium-, Ammonium-, Baryum-, Calcium- } Hämoglobinat	—	II, 10—12	—	—	—	Amorph.

XIII.

Zersetzungsproducte des Blutroths.

Es ist begreiflich, dass die Hämoglobine, vielleicht die complicirtesten Verbindungen der ganzen Natur, ausserordentlich viele Zersetzungsproducte liefern, wenn man sie durch andere Stoffe zerstört. Nicht nur ihre qualitative Zusammensetzung, welche das seltene Beispiel von einem aus sechs Elementen bestehenden Krystall ergibt, sondern namentlich die Höhe der Atomzahlen im Molekül und damit das ungeheure Moleculargewicht lassen schon auf die Manchfaltigkeit der Spaltungsproducte, der durch den blossen Zerfall der Substanz auftretenden Verbindungen schliessen.

In der That ist die Zersetzung der Hämoglobine eine so wunderbare, wie die keines anderen bekannten Stoffs, denn was sonst als das Product langdauernder Naturprocesse als das durch Zeit, Licht, Luft, Erde und Wasser allmählich reifende kostbare Erzeugniss synthetischer Vorgänge der Pflanzenwelt allein bekannt ist, tritt hier als Spaltungsproduct auf: das Eiweiss. Eine Reihe von sonst nirgends vorkommenden, zum Theil krystallinischen Pigmenten ist ferner leicht aus dem Blutroth darstellbar und eine Unzahl von einfacheren Zersetzungsproducten nachzuweisen.

Die kohlenstoffhaltigen Zersetzungsproducte der Hämoglobine sollen hier in drei Gruppen abgehandelt werden:

I. Albumine,
II. Farbstoffe,
III. Säuren.

Kohlenstofffreie Zersetzungsproducte — Wasser, Eisenoxyd u. a. — welche beim Verbrennen der Blutkrystalle entstehen, bleiben unberücksichtigt.

I. Albumine.

Das Gemenge der aus den Hämoglobinen sich abspaltenden Eiweissstoffe ist zuerst von Lehmann untersucht worden. Er nannte es Krystallacid oder metamorphes Hämatokrystallin.

Wenn man Hämoglobin in Essigsäure löst und mit einem neutralen Alkalisalze fällt oder eine Lösung von Hämoglobin in einer Lösung eines solchen neutralen Alkalisalzes mit Essigsäure fällt, so erhält man einen Niederschlag (Krystallacid oder metamorphes Hämoglobin), welcher von Säure befreit werden kann durch wiederholtes Lösen in Wasser und wiederholtes Fällen mit Chlornatrium, Salmiak, Natriumsulphat, bis die concentrirte Lösung Lakmus nicht röthet. Die wässerige salzarme Lösung wird beim Kochen nicht getrübt, setzt man aber Salz zu, so entsteht ein Niederschlag, und zwar je mehr Salz zugesetzt wird, bei desto niedrigerer Temperatur tritt die Ausscheidung der Substanz ein, wie beim Acidalbumin Panums. Das metamorphe Hämoglobin bildet einen blassbräunlichen fast zimmtfarbenen Niederschlag, der in reinem Wasser erst etwas quillt, dann sich sehr leicht auflöst; es ist amorph. Beim Liegen an der Luft oder durch Eintrocknen wird es in Wasser fast unlöslich. Eine gesättigte Lösung wird durch überschüssigen Weingeist, Kochen oder Säurezusatz nicht getrübt. Wird die säurehaltige Lösung mit Kali oder Ammon genau neutralisirt, so entsteht ein voluminöser Niederschlag, der sich in verdünntem Ammoniakwasser leicht löst, durch gelindes Erwärmen aber gefällt wird. Salpetersäure und Schwefelsäure bewirken reichliche Niederschläge in der Lösung des metamorphen Hämoglobins, Salzsäure nicht. Kaliumeisencyanür fällt ohne Säurezusatz. Magnesiumsulphat, Alaun, Kupfersulphat, Eisenchlorid, Zinnchlorür, Bleizuckerlösung bewirken selbst beim Kochen keinen Niederschlag, wohl aber Bleiessig, Silbernitrat, Quecksilberchlorid und Mercuronitrat. Ausser dem Krystallacid entsteht bei der Behandlung der Hämoglobine mit Essigsäure und Salmiak kein anderer Körper, es war keine Spur organischer Substanz in der Salmiaklösung nachweisbar, nur einige Phosphate hatten sich ihm zugesellt (Verunreinigung des angewandten Hämoglobins). Das Krystallacid ist aber sehr zersetzlich. Der Niederschlag, den verdünnte Kalilauge in der sauren Lösung hervorruft, ist kein unverändertes Krystallacid. Er lässt sich leicht abfiltriren, löst sich aber beim Auswaschen mit Wasser in diesem auf. Eine solche säurefreie alkalifreie wässerige Lösung scheidet beim Erhitzen unter Blasenwerfen ein Coagulum — bräunliche Flocken — aus. Selbst der geringste Zusatz von Essigsäure hebt diese Gerinnbarkeit auf. Die pfirsichblüthenfarbige Lösung des blassgranatrothen Körpers wird durch Essigsäure schmutzig gelblich, durch Kali hellcitronengelb gefärbt, nicht getrübt. Salpetersäure bewirkt schon in geringen Mengen, Salzsäure nur im Ueberschuss in der wässerigen Lösung eine Fällung. Schwefelsäure ruft einen Niederschlag hervor, der im Ueberschuss des Fällungsmittels aber

auch auf Zusatz von mehr jener Lösung sich löst. Nur Mercuronitrat bewirkt in der wässerigen Lösung des Zersetzungsproductes eine permanente Fällung, Alaun und Eisenchlorid im Ueberschuss des Fällungsmittels leicht lösliche Niederschläge. Durch Zinnchlorür entsteht eine Fällung, die sich auf erneuten Zusatz der Lösung löst. Eine bedeutende Fällung entstand durch Zusatz von Ammoniak mit basischem Bleiacetat. Dagegen bewirken Kaliumeisencyanür, Kaliumchlorid, Magnesiumsulphat, Kupfersulphat, Quecksilberchlorid, Silbernitrat und basisches Bleiacetat für sich keine Trübung.

Lässt man die Lösung an der Luft stehen, so scheidet sich ein schmutzig fleischfarbener amorpher Niederschlag aus, die farblose darüberstehende Flüssigkeit enthält keine festen Bestandtheile. Leitet man durch das Wasser, mit dem der Körper angerührt wurde, Kohlensäure, so löst er sich zu einer blassgranatrothen Flüssigkeit vollständig auf; geht durch diese Sauerstoff hindurch, so wird er wieder ausgeschieden; das Verfahren wiederholte Lehmann sechsmal, ohne dass die Substanz sich veränderte.

Alle diese zum Theil kaum glaublichen Angaben Lehmanns beziehen sich auf unreines Hämoglobin. Ich habe sie hier theils aus historischem Interesse mitgetheilt — es sind die ersten Versuche albuminöse Zersetzungsproducte des Blutfarbstoffs darzustellen —, theils, weil sie zu besseren Untersuchungen anregen können.

Ein reines Albumin aus reinstem Hämoglobin darstellbar ist das Globin. Es ist der beim Auflösen des an der Luft aufbewahrten und grösstentheils in Methämoglobin übergegangenen Hämoglobins unlöslich zurückbleibende Albuminstoff. In sehr verdünnter Salzsäure löst sich nur eine Spur von diesem Körper. Beim Kochen mit Wasser wird er fester und zugleich weniger pellucid. Der Unterschied ist sehr auffallend. Bei weiterem Kochen zertheilen sich die Flöckchen ausserordentlich fein und es erhält die Emulsion, in der das unbewaffnete Auge keine festen Theilchen mehr erkennt, ein opalescirendes Ansehen. Eisessig in grossem Ueberschuss dazugebracht, löst das Globin nur scheinbar auf, denn aus der wasserklaren Lösung scheiden sich die weissen Flocken nach einigen Tagen wieder aus. In Soda- und Chlornatriumlösungen quillt das Globin schleimig, ohne sich zu lösen.

Ob dieser Körper mit dem identisch ist, welchen Gorup-Besanez aus Hühnereiweisslösungen und A. Schmidt[1]) aus Hämoglobin-, Blut-, Hühnereiweiss-Lösungen nach Durchleiten ozonisirter Luft sich ausscheiden sahen, ist noch zu ermitteln. Er wirkt nicht fibrinoplastisch.

---

1) Hämatologische Studien. Dorpat. S. 43. 1865.

Das Globin ist einer der interessantesten Albumine, weil er von allen bekannten Modificationen wahrscheinlich die einzige reine ist. Er verbrennt ohne Asche zu hinterlassen. Sowohl Hoppe als ich erhielten ihn in einer zur Untersuchung zu geringen Menge.

Durch die Einwirkung von Essigsäure auf Hämoglobin entstehen Acidalbumine, gallertige Körper, die man auch aus anderen Eiweissstoffen mit Essigsäure leicht erhalten kann. Sie lassen sich von dem anhaftenden farbigen Zersetzungsproduct völlig befreien, wenn man mit Aethyläther mischt und Wasser zusetzt. Es färbt sich dann die essigsäurehaltige ätherische Schicht tiefbraun (das Spectrum Taf. II, Fig. 3 zeigend) und die saure albuminige untere Schicht wird völlig farblos. Es scheint möglich, auch durch Zersetzung der Blutkrystalle mit höchst rectificirtem schwefelsäurehaltigem Alkohol ein farbloses coagulirtes Albumin darzustellen.

Lässt man auf Hämoglobin Alkalien einwirken, so erhält man Alkalialbuminate, die aber bisjetzt von dem Farbstoff, der gleichzeitig sich abspaltet, nicht völlig befreit worden sind. Ich hoffte durch Mischen von Blutkrystallen mit ammoniakhaltigem absolutem Alkohol das Albuminat rein zu erhalten, aber es gelang nicht, es völlig von dem anhaftenden Pigment zu befreien, selbst nach häufig wiederholtem Auswaschen des Albumins mit ammoniakhaltigem Alkohol (S. 102). Die schliesslich fast weissen Flocken, welche aber beim Veraschen noch Spuren von Eisen hinterlassen, geben die Xanthoproteïnreaction, in Wasser suspendirt mit Kali und Kupfervitriol eine violette Färbung, auch die Millonsche Reaction. Sie sind in reichlichen Mengen siedender Salpetersäure löslich, leicht löslich in Essigsäure (aus der Lösung durch Kali fällbar), leicht löslich in Kali (aus der Lösung durch Essigsäure fällbar), löslich in Sodalösung beim Kochen, wenig löslich in Ferrocyankaliumlösung und aus dieser Lösung durch Essigsäure fällbar, unlöslich in Natriumphosphatlösung. Die ammoniakalisch-alkoholische braune Lösung gibt das Spectrum Taf. II, Fig. 11.

Neutralisirt man die farbigen Alkalialbuminatlösungen mit Essigsäure, so fällt zwar ein schneeweisses Albumin aus, aber beim Abfiltriren oder Absetzenlassen reisst es Farbstoff mit, von dem es bisher nicht befreit wurde.

Ausser dem Globin, dem Acidalbumin und dem Alkalialbuminat hat man noch Syntonin und Globulin als Albumine aus Hämoglobin

darstellbar angegeben. Syntonin scheint sich bei der Behandlung des Hämoglobins mit verdünnter Salzsäure zu bilden (Kühne) und ist von dem eben genannten Acidalbumin noch nicht sicher unterschieden. Globulin ist als Zersetzungsproduct zu streichen. Mit dem Worte Globulin sind im Laufe der letzten Jahre so viele verschiedene Stoffe und Gemenge bezeichnet worden, dass es am besten wäre, den Ausdruck überhaupt fallen zu lassen, um weiterer Verwirrung in der ohnehin schon genugsam verwickelten Chemie der Albumine vorzubeugen.

Ich stelle hier nur einige von den Bedeutungen, die mir gerade vorliegen, aus einem grösseren Verzeichniss zusammen, um zu zeigen, dass Globulin keine allgemeingiltige Bezeichnung ist.

1) Das in Wasser unlösliche, in nicht gesättigter Kochsalzlösung schleimig quellende Albumin der rothen Blutkörperchen nannte Denis Globulin.

2) Berzelius nannte Globulin einen Albuminstoff in den rothen Blutkörpern, den Simon Blutcaseïn nannte.

3) Vitellin, Myosin und die fibrinbildenden Stoffe werden zusammen Globuline genannt (Hoppe 1870).

4) Virchow bezeichnete (1847) die vermeintliche Membran der rothen Blutkörper mit dem Worte Globulin.

5) Ein durch Kohlensäure aus Insectenblut fällbares, in radiär um das Blutkörpercentrum geordneten Nadeln krystallisirendes Albumin nennt V. Graber Globulin (1871), desgl. H. Landois (1867).

6) Alexander Schmidt (Dorpat) nennt Globulin ein Oxydationsproduct des Hämoglobins, oder versteht darunter ein bei der Oxydation des Hämoglobins auftretendes Spaltungsproduct desselben. Er hielt dieses Globulin irriger Weise für fibrinoplastisch.

7) Andererseits nennt derselbe auch die fibrinoplastische Substanz des Blutes Globulin.

8) Dieses letztere Globulin nennt W. Kühne „Paraglobulin“.

9) Metaglobulin nennt derselbe das Fibrinogen.

10) Das Krystallin im Gewebe der Linse des Auges, obwohl verschieden von dem Globulin, welches mit Fibrinogen, Fibrin gibt, wird dennoch Globulin genannt: „Unwirksames oder nicht specifisches Globulin“ (Kühne).

11) Im Chylus kommt Globulin vor „das zum Theil die Modification des Fibrinogens darstellt“ (Kühne).

12) Die Knorpelzellen enthalten Globulin, nicht aber Paraglobulin und Fibrinogen (Kühne).

13) Manche nennen das Gemenge der beim Erwärmen von Hämoglobinlösungen coagulirenden Albumine Globulin.

14) Andere sahen das Hämoglobin als aus einem Albumin, dem „Blutzellenproteïnstoff", und Hämatin zusammengesetzt an und nannten ersteren Globulin.

Aus solchen Zusammenstellungen ergibt sich, dass diejenigen Forscher, welche des Ausdrucks Globulin in ihren Schriften sich häufig bedienen, damit nicht immer dasselbe bezeichnen. Es kann jedenfalls vorläufig von einem Globulin als Zersetzungsproduct des Hämoglobins nicht die Rede sein, um so weniger, als niemand das einzige ganz reine Albumin, welches bis jetzt aus Hämoglobin erhalten wurde, und welches ich Globin nannte, Globulin genannt hat. A. Schmidt nannte ein Gemenge von Globin und fibrinoplastischer Substanz Globulin.

II. Farbstoffe.

Viele Farbstoffe sind aus Hämoglobinkrystallen und aus Blut dargestellt worden, einige wenige bilden sich nachweislich im lebenden Organismus aus rothen Blutkörperchen, ohne bisher aus demselben dargestellt worden zu sein. Fünf von den farbigen Zersetzungsproducten der Hämoglobine sind krystallisirbar:

Hämin,
Hämatoin,
Hämatoidin,
Hämatochlorin,
Hämatoluteïn.

Alle anderen sind — wenn man von den Gallenfarbstoffen absieht — nicht krystallisirt erhalten worden; hierher gehören:

Methämoglobin,
Hämatin,
Hämathion
und andere wenig bekannte Pigmente.

Zuvörderst die krystallisirten Farbstoffe.

Hämin.

Das Hämin, die Substanz, aus der die Teichmannschen Blutkrystalle bestehen, ist darstellbar in amorphem und krystallisirtem

Zustande. Es scheint im thierischen Organismus nicht zu präexistiren. Doch hält Teichmann das Vorkommen krystallisirten Hämins im lebenden Körper für sehr wahrscheinlich, „denn aus stockendem Blut wird das Wasser durch Resorption entfernt, die nöthige Wärme ist vorhanden und wenn nur irgend eine organische Säure hinzutritt, so sind die Bedingungen zur Bildung der Krystalle gegeben". Amorph soll Hämin erhalten werden durch Behandeln reinen Hämatins mit warmer Salzsäure (Hoppe).

Häminkrystalle sind darstellbar nur aus Hämoglobin oder Hämatin und nur bei Gegenwart von Chlorverbindungen; Teichmann stellte sie zuerst aus Blut und in höchst geringer Menge aus Lymphe und Serum dar, Kühne aus Muskeln, Rollett aus Regenwürmern.

Um Häminkrystalle in grösseren Mengen rein darzustellen, kann man mehrere Methoden anwenden. Früher stellte man sie dar, indem man Blut mit einem Ueberschusse concentrirter Essigsäure übergoss, einige Tage ruhig stehen liess, und die sich an der Oberfläche der Flüssigkeit immer neu bildenden Krystallhäutchen abhob. Dieses Verfahren ist jedoch sehr umständlich und zeitraubend. Teichmann verdampfte Blut zur Trockene, setzte concentrirte Essigsäure im Ueberschusse zu und liess das Gemenge bei 37 bis 38° C. ruhig stehen; nach einiger Zeit wird alles aufgelöst und die Krystalle bleiben am Boden liegen. Statt Blut nahm Bojanowski den wässerigen Blutkuchenauszug, dampfte ihn bei 50° C. ein, versetzte ihn mit etwa seinem doppelten Volumen Eisessig und (was jedenfalls überflüssig ist) einem Tropfen Ammoniakwasser. Es bildeten sich auch hier an der Oberfläche der Flüssigkeit Häutchen, welche aus Häminkrystallen bestanden. Vor dem Eisessigzusatz bildeten sich gleichfalls Krystallhäutchen (s. oben S. 20), diese aber bestanden aus Hämoglobin.

Viel grösser ist die Ausbeute, wenn man nach einer der beiden von Hoppe [1]) angegebenen Methoden zur Hämindarstellung verfährt.

Defibrinirtes Blut wird mit etwa seinem anderthalbfachen Volumen destillirten Wassers und dann solange mit Bleiessig versetzt, als noch ein Niederschlag entsteht; ein Ueberschuss von Bleiessig ist zu vermeiden. Der Niederschlag wird abfiltrirt, das Filtrat durch Zusatz einer concentrirten Sodalösung entbleit, das Bleicarbonat

1) In der 3. Auflage seines Handbuchs der physiol.-chem. Analyse 1870, S. 174 ist noch ein Verfahren angegeben. Auch medicin.-chem. Untersuch. 3. Heft. 1868, S. 379 u. 4. Heft. 1871, S. 523.

abfiltrirt und die rothe klare Lösung bei Zimmertemperatur in flachen Schalen im Luftstrome, oder mittelst einer Centrifugalmaschine oder im Vacuum getrocknet, der Rückstand fein pulverisirt und mit seinem etwa 15fachen Gewicht Eisessig, dem man ein wenig Chlornatrium zusetzt, verrieben. Die braune Mischung wird dann in einem Kolben unter sehr häufigem Schütteln auf dem Wasserbade solange erwärmt, bis alles vollkommen gelöst ist. Versetzt man die Lösung jetzt mit etwa dem fünffachen Volumen destillirten Wassers in einem Cylinder oder Becherglase und lässt sie verdeckt in einem gleichmässig temperirten Raume einige Tage stehen, so sammeln sich die Häminkrystalle am Boden des Gefässes an. Man reinigt sie durch Decantiren mit sehr grossen Mengen destillirten Wassers. Das Decantiren wird so lange fortgesetzt, bis das Waschwasser nicht mehr sauer reagirt, farblos wird und keinen Rückstand hinterlässt. Nach diesem Verfahren habe ich grosse Mengen krystallisirten Hämins erhalten.

Oder: Defibrinirtes Blut wird mit einer Chlornatriumlösung von etwa 3 p. c. versetzt und auf 0° abgekühlt; wenn die Blutkörperchen sich abgesetzt haben, giesst man die Flüssigkeit ab und decantirt mit derselben Kochsalzlösung. Das Blutkörperchensediment wird dann bei Zimmertemperatur möglichst schnell getrocknet, pulverisirt, mit dem 20fachen Gewicht Eisessig versetzt, ohne Kochsalz zuzufügen, und sonst, wie eben angegeben, verfahren. Da das Absetzen der Blutkörperchen manchmal sehr langsam und unvollkommen vor sich geht, so ist diese Methode weniger zu empfehlen. Wenn dagegen Pferdeblut zur Verfügung steht, dann kann das krystallisirte Hämin in grossen Mengen in kurzer Zeit erhalten werden durch Defibriniren und Filtriren des Blutes: im filtrirten Blute sinken die Blutkörperchen bekanntlich sehr schnell zu Boden. Man pipettirt das rothe Serum ab, dampft die Blutkörper auf dem Wasserbade bei etwa 50° ein, löst sie dann in soviel höchst concentrirter Essigsäure, als erforderlich zur Lösung, erwärmt auf dem Wasserbade und versetzt mit destillirtem Wasser im Uebrigen verfahrend wie oben. Diese Methode lieferte mir eine reichliche Quantität der Häminkrystalle. Bei derselben fällt das überaus lästige Filtriren des durch Bleiessig gefällten Serumalbumins und des Bleicarbonates und auch das sehr zeitraubende Trockenen bei gewöhnlicher Temperatur fort. Sie eignet sich aber nicht für alle Blutarten, weil nicht bei allen die Blutkörper sich gut absetzen. Uebrigens

kann man auch andere serumalbuminarme Blutkörperchen auf dem Wasserbade trocknen, ohne dass die Häminbildung verhindert wird.

J. Gwosdew empfiehlt, um Häminkrystalle im Grossen zu erhalten, folgendes Verfahren. Trockenes Blut wird mit $^1/_5$ Kaliumcarbonat verrieben und mit 94procentigem Alkohol auf 40 — 45° erwärmt, dann filtrirt. Das Filtrat gibt mit sehr viel destillirtem Wasser vermischt und mit Essigsäure angesäuert, einen braunen flockigen Niederschlag, der im Wasserbade getrocknet mit ein Fünftel Chlornatrium und der 20- bis 30fachen Menge Essigsäure bei 60° sich in krystallisirtes Hämin umwandelt. Dieses wird durch Lösen in 93procentigem Alkohol, der Kaliumcarbonat enthält, bei 40°, Fällen der rothen Lösung mit Essigsäure, Trocknen des Niederschlags, Erwärmen desselben mit Eisessig, umkrystallisirt.

Man war lange Zeit im Zweifel darüber, ob dem Blute Kochsalz zugesetzt werden müsse, wenn man Häminkrystalle daraus gewinnen will. Teichmann und nach ihm Brücke behaupteten es. Man kann aber, wie jetzt feststeht und wie ersterer selbst später angab, ebensowohl mit als ohne Kochsalz das Hämin aus Blut erhalten. In letzterem Falle tritt das im Blut präexistirende Chlor in die Verbindung. Um aus Blut, welches seiner Chlorverbindungen auf irgend eine Weise beraubt wurde, oder um aus Hämoglobin Hämin darzustellen, ist ein Zusatz irgend einer löslichen Chlorverbindung (verwendbar sind Chlornatrium, Chlorlithium, Chlorbaryum, Chlorcalcium, Chlorstrontium, Chlorkalium, Chlorammonium, Chlormagnesium, Eisenchlorid, Zinnchlorür, Sublimat) unerlässlich, da krystallisirtes Hämin Chlor enthält. Auch durch Zusatz der entsprechenden Jodmetalle kann man ein Hämin darstellen (Majer), es fehlt aber bei den Darstellungsversuchen die Bürgschaft, dass das benutzte Blut wirklich chlorfrei war. Zusätze von Jodammonium und Jodkalium zu Blut bei der Behandlung mit Eisessig behufs Hämingewinnung beweisen natürlich nichts. Ich habe durch Behandlung von reinem umkrystallisirtem Hundehämoglobin mit warmer Essigsäure und Jodkalium keine dem Hämin ähnlichen Krystalle, sondern nur gelb gefärbte Jodkaliumkryställchen erhalten. Aber Teichmann erhielt aus angeblich salzfreiem Blute mit Jodkalium oder Jodammonium und Essigsäure Krystalle. Auch bei der Behandlung des Blutroths mit Chlormetallen und Essigsäure sind häufig die Krystalle ersterer sehr störend. Man muss daher eine äusserst geringe Menge der Chlorverbindung zusetzen. Bojanowski be-

hauptet im Aetzammon ein Mittel gefunden zu haben, welches die Dienste der Chloride leistend frei sei von deren Nachtheilen. Er erhielt in allen Fällen, in denen er aus alten Blutflecken keine Krystalle darstellen konnte, solche auf Zusatz einer Spur Ammoniak.

Um schnell ein reines mikroskopisches Präparat von Häminkrystallen zu erhalten, empfiehlt Bojanowski, das Blut mit Essigsäure zu kochen, zu filtriren und eine geringe Quantität des Filtrats mit Eisessig zu erwärmen. Man erhält dann die Krystalle gleichmässig gefärbt, stark lichtbrechend und in einer klaren Mutterlauge eingebettet.

Handelt es sich nur darum, überhaupt möglichst schnell mikroskopische Mengen von Hämin aus altem oder frischem Blute zu erhalten, so genügt gelindes Kochen des trockenen Blutes mit höchst concentrirter Essigsäure. Es wird das Gemenge zu einer klaren braunen Flüssigkeit umgewandelt, in der die Häminkrystalle anschiessen.

Uebrigens ist bei der Hämindarstellung die Essigsäure ersetzlich. Rollett fand, dass kalt getrocknetes Blut mit gepulverter Oxalsäure oder Weinsäure verrieben, nach Hinzufügen von wenig Alkohol Häminkrystalle liefert. Wird viel Alkohol angewendet, so erhält man saure alkoholische Lösungen, aus denen das Hämin neben der Säure beim Verdunsten auskrystallisirt. Simon und Büchner fanden Oxalsäure, Weinsäure und Citronensäure zur Darstellung krystallisirten Hämins unbrauchbar; sie sind aber, wie Teichmann fand, nur weniger geeignet als Essigsäure, ebenso die Milchsäure. Ihre Angabe, dass bei Anwendung von Eisessig Wärme unnöthig sei, ist zwar richtig, aber Erwärmen der essigsauren Blutlösung auf etwa 70° wirkt, wie auch Rollett fand, sehr beschleunigend auf die Häminbildung ein und führt jedenfalls sicherer zum Ziele als blosses Stehenlassen des Gemisches bei gewöhnlicher Temperatur.

Simon (1859) und nach ihm Rollett (1863) haben nachgewiesen, dass nicht blos aus Blut, sondern auch aus Lecanuscher Hämatinlösung, erhalten durch Behandeln trockenen Blutes mit Schwefelsäure enthaltendem Alkohol, Häminkrystalle gewonnen werden können. Der Aethylalkohol ist dabei durch Amylalkohol oder Chloroform ersetzbar, wie Rollett fand. Letzterer versetzte ferner die alkoholische, Alkali enthaltende Wittichsche Hämatinlösung mit alkoholischer Weinsäurelösung. Es entsteht beim tropfenweisen

Zusetzen anfangs ein rother flockiger Niederschlag, der bei weiterem Zusetzen sich entfärbt und abnimmt. Die Flüssigkeit wird rothbraun. Ist sie ganz schwach sauer, so filtrirt man den weissen Niederschlag ab und dunstet das Filtrat bei weniger als 65° ein bis auf 0,1 seines Volumens. Lässt man erkalten, so scheiden sich grosse Farbstoffkrystalle aus, die nach Rollett „vollständig" mit Hämin übereinstimmen. Nur die Angabe, sie seien schwer löslich in Alkohol und Aether, statt unlöslich, und unlöslich in kalter und warmer concentrirter Salzsäure widerspricht dem. Die salpetersaure Lösung der Krystalle mit Ammoniakwasser versetzt, gibt einen weissen Niederschlag von Eisenoxydulhydrat. Auch aus dem amorphen, sogenannten reinen und reinsten Hämatin von Lecanu, Berzelius und Mulder erhielt Rollett durch Verreiben mit Kaliumcarbonatpulver, Digestion mit wasserfreiem Alkohol und Verfahren, wie eben beschrieben wurde, krystallisirten Farbstoff. Es ist unmöglich, dass hierbei sämmtliche Ingredientien chlorfrei waren, denn die Krystalle waren Hämin. Aus eisenfreiem Hämatin lassen sich, wie auch G. Simon fand, keine Häminkrystalle darstellen, weil das Hämin eisenhaltig ist.

Von der Identität der Lehmannschen Hämatinkrystalle mit den Häminkrystallen überzeugte sich Rollett. Man erhält in der That nach dem vorgeschriebenen Verfahren — Mischen des wässerigen Cruorextractes mit Aether und Alkohol und Oxalsäure, Abheben der sauren ätherischen Schicht und Verdunstenlassen — auch ohne Zusatz von zerflossenem Chlorcalcium, wie ich finde, immer Häminkrystalle. Die vermeintlichen Hämatinkrystalle bestehen aber ausserdem, wie die Abbildungen[1]) schon annehmen lassen und einfache Lösungsversuche darthun, aus ungleich pigmentirten Fettkrystallen. Sogar die charakteristischen Quadratoktaëder des Calciumoxalat, mit Farbstoff verunreinigt, wahrscheinlich auch Oxalsäurehydrat und Alkalioxalate figuriren auf den Abbildungen Lehmannscher „Hämatinkrystalle".

Ich kann sein Verfahren zur Darstellung dieser vermeintlichen Hämatinkrystalle sehr zur Hämindarstellung im Kleinen empfehlen. Man kann die Krystalle mit Aether, Alkohol und Wasser waschen und erhält grosse Individuen auf farblosem Grunde.

Die Häminkrystalle sind geruchlos und geschmacklos. Sie sind

1) Frey, Das Mikroskop. 1865, S. 138 u. 139. Fig. 68 u. 69.

nicht im mindesten hygroskopisch und durchaus luftbeständig. Doch sollen sie nach Bojanowski nach einem längeren Aufenthalt in reinem Sauerstoff ihre Farbe ändern, sie sollen violett werden, und nach demselben Beobachter hat längere Einwirkung der Kohlensäure eine Verminderung des Glanzes und der Durchsichtigkeit zur Folge. Die Umrisse werden undeutlich und unregelmässig, die Krystalle sehen wie zerfressen aus. Bringt man sie nun wieder an die Luft, so gewinnen sie nach einiger Zeit ihre ursprüngliche Farbe wieder und sogar ihre Umrisse sollen wieder deutlicher werden.

Das Hämin ist unlöslich in kaltem und warmem destillirtem Wasser, in kaltem und warmem, verdünntem und concentrirtem Alkohol, in Aether, in Chloroform und nach Kunze in Jodglycerin. Sind die Krystalle jedoch ganz frisch dargestellt, so quellen sie bei Wasserzusatz etwas auf. Die alten sind hier, wie überhaupt bei fast allen Reactionen, viel träger als die frischen. In verdünnter Schwefelsäure löst sich Hämin nicht. In Alkohol schrumpfen die Krystalle nach Bojanowski zusammen. Sie sind mit Zersetzung löslich in Ammoniakwasser, in kaliumcarbonathaltigem und in schwefelsäurehaltigem Alkohol, in Kalilauge (in höchst concentrirter Kalilauge sind jedoch die alten Krystalle unlöslich), in concentrirter Schwefelsäure mit Salzsäure-Entwickelung, in rauchender Salpetersäure. Chlorwasser entfärbt die Krystalle und zerstört sie. Schwefelwasserstoff färbt sie nach Bojanowski dunkler. In Sodalösungen werden sie nicht, wie derselbe Forscher angibt, dunkeler, sondern ihre Farbe bleibt unverändert, in Aether und Glycerin wird sie heller. Letzteres scheint sich übrigens zum Aufbewahren der mikroskopischen Krystalle besonders zu eignen. Jodwasser, Kupfersulphat, Silbernitrat, Sublimat, Terpenthinöl verändern nach Bojanowski nicht das Aussehen der Häminkrystalle [1]).

Ohne Zersetzung ist das Hämin in keiner Flüssigkeit löslich, einzig vielleicht Salzsäure ausgenommen.

1) Übrigens finden sich in der Abhandlung dieses Forschers (Zeitschr. f. wissensch. Zool. XII) widersprechende Angaben, z. B. S. 324: „Wirkt Essigsäure mehrere Tage lang auf die Krystalle ein, so bemerkt man zunächst an denselben zahlreiche Querrisse, später zerfallen sie in ebenso viele Theile und lösen sich dann allmählich, aber vollständig auf“; dagegen S. 331: „Essigsäure: die Häminkrystalle zerfallen allmählich, ohne jedoch vollständig aufgelöst zu werden“. In Wirklichkeit ist die Lösung keine vollständige. Auch die Angabe, die Häminkrystalle schrumpften zusammen in Salzsäure, ist nicht genau, denn sie lösen sich darin auf.

In Chromsäurelösung soll die Form der kleinen Krystalle verschwinden, die grossen sollen sich erhalten! (Kunze).

Die Häminkrystalle besitzen einen braunen Strich. Sie sind in der Regel opak. Nur wenn man sehr dünne Krystalle vor sich hat, gelingt es, das durchgehende Licht in das Auge treten zu lassen. An diesen Krystallen lässt sich erkennen, dass sie doppeltbrechend sind. Ihr Glanz kommt dem des Stahls nahe, es ist Metallglanz. In Wasser suspendirt, ist die Farbe graublau. Uebrigens sind die Häminkrystalle trichroitisch gelb, braun und blau. Betrachtet man einen Häminkrystall, der auf der breiten Seite liegt, durch einen Nicol, so erscheint er dunkelbraun oder schwarz, wenn die Schwingungsrichtung des Nicolschen Prismas mit der Makrodiagonale des Rhombus zusammenfällt, hellgelbbraun, wenn seine Schwingungsrichtung mit der Brachydiagonale des Rhombus coincidirt [1]).

Bei der geringen Durchsichtigkeit der Krystalle habe ich ihr Spectrum nicht ermitteln können. Da es auch keine Lösung unzersetzten Hämins gibt, so ist das Spectrum unbekannt.

Die stark dichroitische Lösung des Hämins in Salzsäure zeigt keinen charakteristischen Absorptionstreifen Eine Lösung des Hämins in schwefelsaurem Alkohol zeigt einen Absorptionstreifen zwischen C und C $^1/_2$ D, stark, schwach drei den drei anderen Streifen der Taf. II, 3 sehr ähnliche Absorptionen. Häminkrystalle färben siedende Essigsäure tiefbraun, ohne sich völlig zu lösen. Die essigsaure Lösung des abgespaltenen Farbstoffs (Hämatoin) ist es, die das Spectrum Taf. II, 3 gibt. Die dichroitische Lösung des Hämins in concentrirter Kalilauge oder in Ammoniakwasser gibt einen Absorptionstreifen zu beiden Seiten von D (Taf. II, Fig. 10, 11), beim Verdünnen zwischen C $^1/_4$ D und D. Dies ist das Sauerstoffhämatinalkalispectrum. Das Hämin spaltet sich in Hämatinalkali und Chloralkalimetall.

Die Krystallformen des Hämins sind äusserst manchfaltig. Alle aber gehören, soweit sie bis jetzt untersucht sind, in das rhombische System. Die gewöhnlichste Form, in der die Häminkrystalle auftreten, möchten die hanfkornförmigen Krystalle sein; nicht so häufig sind die Paragraphenkrystalle, und die Zwillingskrystalle (Schwalbenschwanzformen) sind keineswegs häufig. Auch die rhombischen Plättchen mit deutlich ausgebildeten

1) Rollett, Wiener medicin. Wochenschr. 1862, S. 451.

Winkeln sind nicht in jedem Präparate zu finden. Sehr zahlreich sind hingegen die abgerundeten Formen dieser Platten und die gewissermassen angefressenen Krystalle, letztere, wie es scheint, um so zahlreicher, je mehr das angewandte Blut zersetzt ist. Fast in jedem mikroskopischen Häminpräparat findet man kreuzweise übereinandergelegte Krystalle, wobei aber jedes Kreuz häufiger nur aus zwei, als aus mehreren Krystallen besteht. Ein durchgreifender Unterschied zwischen den Krystallformen des Hämins je nach der Thierart, von der sie erhalten wurden, ist nicht zu constatiren, ebenso wenig wie sonst irgend ein Unterschied nach der Herkunft des Blutes. Abbildungen der Häminkrystalle finden sich Taf. III, Fig. 5 [1]).

Die Zusammensetzung des Hämins ist von Hoppe-Seyler ermittelt worden. Er fand in den Krystallen neben Eisen Chlor und zwar im Mittel:

	verlangt	gefunden	
68 C	60,76	61,00	816
72 H	5,36	5,52	72
8 N	8,34	8,22	112
2 Fe	8,34	8,49	112
2 Cl	5,29	5,18	70,92
10 O	11,91	(11,59)	160
	100,00	100,00	1342,92

Da aus Hämin Hämatin erhalten werden kann, ohne dass sich neben diesem eine andere stickstoffhaltige, kohlenstoffhaltige oder eisenhaltige Substanz abspaltet, so ist im Hämin das Verhältniss des Kohlenstoffs zum Stickstoff oder zum Eisen dasselbe wie im Hämatin, nämlich 7,285. Es ergibt sich daher als wahrscheinliche Formel des krystallisirten trockenen Hämins $C_{68}H_{70}N_8Fe_2O_{10},2HCl$ (Hoppe). Der niedrigste von Hoppe gefundene Eisenwerth war 8,37, der höchste Chlorwerth 5,18 p. c. In sieben früheren Bestimmungen variirte der Chlorgehalt jedoch zwischen 3,47 und 4,83 p. c. und der Eisengehalt von 8,37 bis 8,77 p. c. In diesen Fällen war das Hämin mit Hämatin vermengt. A. Rollett fand hingegen in den aus der Wittichschen Hämatinlösung dargestellten Häminkrystallen 7,29 und 7,34 p. c. Eisen. In diesem Falle war wahrscheinlich Albumin beigemengt; denn die gelbe Farbe der salpetersauren Lösung der Krystalle nahm nach Zusatz von Ammoniakwasser ein wenig zu.

1) Andere Abbildungen: Vierteljahrschr. f. gerichtl. Med. Bd. 25, S. 265 u. 266, 1864 und Funkes Atlas d. physiol. Chemie. 2. Aufl. Taf. 9, Fig. 2. 1858.

Da der Eisengehalt des Hämins zu 8,49 p. c., der des Hämoglobins zu 0,42 p. c. gefunden wurde und bei der Bildung des Hämins aus Hämoglobin alles Eisen des letzteren in ersteres übergeht, so müssen 100 grm Hämoglobin 4,9 grm Hämin liefern. Hoppe erhielt nur 3,86 grm. Die von dem Hämin abfiltrirte Flüssigkeit war aber noch gelbbraun gefärbt. Die Zahl 8,49 gibt für das Moleculargewicht des Hämins 659,6, die Formel verlangt zweimal 671,4.

Die Zersetzungen des Hämins stimmen grösstentheils überein mit denen des Hämatins (s. d.). Der Körper gehört zu den beständigsten organischen Verbindungen. Ich habe jahrelang krystallisirtes Hämin der Luft ausgesetzt stehen lassen, ohne dass eine Veränderung bemerkt wurde. Aber es ist dennoch möglich, dass, wie Hoppe angibt, Hämin, der Luft ausgesetzt, durch das in dieser enthaltene Ammoniak in Hämatinammoniak und Salmiak zerlegt werde. Ebenso zerfällt Hämin durch Lösen in Aetzalkalien an der Luft in Hämatinalkali und das entsprechende Chlormetall. Das dabei entstehende Hämatin ist Sauerstoffhämatin (Taf. II, 9).

Löst man in der Wärme Häminkrystalle in concentrirter Schwefelsäure, so entwickelt sich Salzsäure. Wird viel Wasser zugesetzt, so scheidet sich nach kurzer Zeit ein sowohl in verdünnter und concentrirter Essigsäure, wie in verdünnten Alkalilaugen löslicher flockiger Niederschlag aus, welcher, ohne Asche zu hinterlassen, auf Platinblech verbrennt und in essigsaurer Lösung das Spectrum Taf. II, Fig. 3 gibt. Es ist ein Farbstoff (eisenfreies Hämatin oder Hämatoporphyrin von Hoppe), der ebenso aus Hämatin entsteht, indem diesem das Eisen entzogen wird, unter Bildung von Ferrosulphat: $C_{68}H_{72}Cl_2N_8Fe_2O_{10} + S_2H_4O_8 + O_2 = C_{68}H_{74}N_8O_{12} + 2HCl + 2SFeO_4$. Neben eisenfreiem Hämatin und Salzsäure ist Ferrosulphat leicht nachweisbar.

Beim Erhitzen der Häminkrystalle an der Luft schmelzen sie nicht, sondern verbrennen mit Hinterlassung eines Eisenoxydskeletts. Hoppe bemerkte eine Blausäure-Entwickelung beim Verglimmen.

Hämatoin.

Schwefelsäure entzieht dem Cruor, wie Sanson fand und Scherer [1]) bestätigte, sämmtliches Eisen. Der eisenfreie Rückstand hat aber nichtsdestoweniger eine intensiv rothe Farbe. Mulder

1) Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 40, S. 31. 1841.

untersuchte näher die Natur des eisenfreien Farbstoffes und glaubte ermittelt zu haben, er sei genau wie Lecanus Hämatin zusammengesetzt, mit dem einzigen Unterschiede, dass er kein Eisen enthalte [1]). Van Goudoever zeigte, dass man, nach Sansons Verfahren, das eisenfreie Hämatin nicht frei von Eiweiss und Schwefelsäure erhält und Mulder stellte es dar, indem er nicht nur den trockenen Blutkuchen, sondern das Lecanusche Hämatin oder Hämatosin mit starker Schwefelsäure behandelte. Er erhielt es aber nicht eisenfrei [2]). Es enthielt 70,18 p. c. Kohlenstoff und 5,92 Wasserstoff.

Trägt man reines feingepulvertes Hämatin in höchst concentrirte gelinde erwärmte Schwefelsäure ein, so erhält man eine klare, in dicken Schichten intensiv rothe, in dünnen Schichten grüne Lösung, welche das Blau und Violett stark absorbirt. Hellt man die Lösung durch Zusatz concentrirter Schwefelsäure auf, so erscheinen zwei Absorptionstreifen, ein dunkeler zwischen D und E, und zwar erstreckt er sich von 60 bis 71, und ein etwas hellerer schmalerer, nahe bei D, von 52 bis 56 (Taf. II, Fig. 7). Im Uebrigen ist dieses Spectrum ausser den schattigen Grenzpartien sehr hell.

Versetzt man nun nach Hoppes Angabe — der auch das Spectrum zuerst sah — die Lösung mit sehr viel destillirtem Wasser, und lässt man sie einige Zeit bei gewöhnlicher Temperatur ruhig stehen, so scheidet sich ein Farbstoff in feinen Flocken aus, das Hämatoporphyrin, früher eisenfreies Hämatin genannt. Löst man die abfiltrirten gehörig mit Wasser gewaschenen Flocken in verdünnter Ammoniakflüssigkeit, so zeigt die Lösung in passender Verdünnung ein Spectrum mit vier Absorptionstreifen: einer liegt zwischen C und D, zwei zwischen D und E und einer zwischen E und F. Auch dieses Spectrum wurde zuerst von Hoppe beobachtet. Die Lage der vier Streifen fand ich: 1) α 49—52; 2) β 60—66½; 3) γ 73—76½; 4) δ 83—93. α ist am schwersten zu erkennen. Die Grenzen des sichtbaren Spectrum bei etwa 33 und 119. Die zwischen den Absorptionstreifen liegenden Stellen sind sehr hell; nur die Strecke von 33 bis 40 etwas schattig. Die Ablesungen stimmen überein mit Hoppes Angaben über das Hämatoporphyrinspectrum (1871). Dasselbe Spectrum zeigt eine Auflösung von reinem unter 0° getrocknetem Hämoglobin in Schwefelsäure, nach

1) Journ. f. prakt. Chemie. Bd. 32, S. 196. 1844.
2) Ebenda S. 194.

Uebersättigen mit Ammoniak und Abfiltriren des dabei entstehenden Niederschlags. Vor dem Ammoniakzusatz zeigt auch diese Lösung das prachtvolle Spectrum des eisenfreien Hämatins in schwefelsaurer Lösung (Taf. II, 7). Durch Auflösen von trockenem Methämoglobin in concentrirter Schwefelsäure erhält man es gleichfalls, und wird die Lösung mit Wasser stark verdünnt und der nach kurzer Zeit sich ausscheidende flockige Niederschlag in Ammoniakwasser gelöst, so zeigt auch diese Lösung die eben beschriebenen vier Streifen, ebenso eine mit Ammoniak übersättigte Lösung reinen Hämins in concentrirter Schwefelsäure. In allen diesen Fällen ist es ein rother eisenfreier Körper, der die Spectra gibt, denn man kann sich nach dem Verbrennen und Glühen mittelst eisenfreier Salzsäure und Kaliumrhodanid leicht überzeugen, dass nicht die geringste Spur Eisen in ihm vorhanden ist. Das Eisen bleibt in der schwefelsauren Lösung zurück, und die reine Substanz hinterlässt keine Asche, wenn sie verbrannt worden. Sie zeigt auch in anderen sauren Lösungen, z. B. in Essigsäure, im Spectrum vier den eben erwähnten ähnliche Verdunkelungen. Nur wird in allen sauren Lösungen der Streif α ungleich stärker als in den alkalischen, in welch letzteren er bisweilen nicht wahrnehmbar ist.

Die Entstehung des eisenfreien Farbstoffs aus Hämatin durch die Einwirkung der Schwefelsäure, wobei Sauerstoffgas aufgenommen wird, wie Hoppe fand, geht nachweislich unter Bildung von Ferrosulphat vor sich: $C_{68}H_{70}N_8Fe_2O_{10} + 2SH_2O_4 + O_2 = C_{68}H_{74}N_8O_{12} + 2SFeO_4$.

Das „eisenfreie Hämatin“ ist also nicht, wie Mulder, auf falschen Voraussetzungen fussend, annahm, Hämatin, dem nur sein Eisen entzogen ist, sondern Hämatin *minus* Eisen *plus* Wasser:

$$C_{68}H_{70}N_8Fe_2O_{10} - Fe_2 + 2H_2O = C_{68}H_{74}N_8O_{12}.$$

Hoppe fand für das mit concentrirter Schwefelsäure aus Hämatin erhaltene eisenfreie Hämatin:

	verlangt	gefunden	
68 C	68,34	68,42	816
74 H	6,20	6,07	74
8 N	9,38	9,58	112
12 O	16,08	(15,93)	192
	100,00	100,00	1194

Ich finde ferner, dass beim Ansäuern einer Blut- oder reinen Sauerstoffhämoglobinlösung oder eines wässerigen Cruorextractes mit Essigsäure oder wahrscheinlich irgend einer keine Fällung

bewirkenden Säure (geprüft wurden Essigsäure, Oxalsäure, Phosphorsäure, Salpetersäure in Spuren) das Eisen des Hämoglobins abgespalten wird und in eine Ferroverbindung übergeht, während gleichzeitig ein krystallisirbarer eisenfreier Farbstoff entsteht, welchen ich Hämatoin genannt habe (1871) und welcher mit dem bisher besprochenen durch concentrirte Schwefelsäure erhaltenen eisenfreien Hämatin wahrscheinlich identisch ist. Jedenfalls ist die allgemein übliche Bezeichnung „saures Hämatin" und „Hämatin in saurer Lösung" unrichtig. Hämatin kann in saurer Lösung nicht bestehen. Sowie zu Sauerstoffhämatin oder Sauerstoffhämoglobin eine Säure im Ueberschuss hinzutritt, wird es eisenfrei, es entsteht Hämatoin. Eigenthümlich bei der Zersetzung ist aber der Umstand, dass durch Uebersättigen der sauren Lösung mit Alkali wieder Sauerstoffhämatinalkali daraus wird, indem das vorher abgeschiedene Eisen wieder in die Verbindung mit Hämatoin zurücktritt, so dass wieder Hämatin entsteht. Es lässt sich sogar (S. 138), wie Münnich, Heynsius und ich fanden, wenn die angesäuerte zersetzte Hämoglobinlösung nicht mit Alkali übersättigt, sondern nur äusserst schwach alkalisch gemacht wurde, das Sauerstoffhämoglobin selbst reconstruiren.

Der Nachweis, dass es sich in der That, wie angegeben, verhält, ist theils durch die spectrale Identität der durch Säuren zersetzten Sauerstoffhämoglobinlösungen und der sauren Lösungen des reinen krystallisirbaren Hämatoins gegeben, theils dadurch, dass stets in den ohne Trübung oder Fällung durch Säuren zersetzten Sauerstoffhämoglobinlösungen neben Hämatoin und Acidalbumin Eisenoxydul nachweisbar ist, und wenn dieses durch Wasser entfernt wurde, dann nicht mehr durch Behandeln des Hämatoins mit Ammoniak Sauerstoffhämatin, geschweige Hämoglobin, erhalten werden kann.

Um das Acidalbumin nachzuweisen, bedarf man reiner Sauerstoffhämoglobinlösungen. Sie werden mit Aether und wenig Essigsäure versetzt, dann färbt sich beim sanften Hin- und Herneigen des Gefässes die obere ätherische Schicht tiefbraun, wie verdünntes mit Essigsäure angesäuertes Blut, Spectrum Taf. II, 3 zeigend. Die untere schliesslich farblose wässerige Lösung enthält den grössten Theil des Acidalbumins (S. 167). Um das Hämatoin nebst dem Ferroacetat nachzuweisen, kann man auch Blutlösung verwenden. Es ist dieses wegen der geringen Eisenmenge thunlich. Man mischt

den verdünnten wässerigen Cruorextract mit Aether, hebt die obere farbige ätherische Schicht ab, und kann dann diese durch Schütteln mit Wasser entfärben und im Waschwasser mit den gewöhnlichen Reagentien das Eisenoxydul nachweisen. Durch das Wasser wird aber der Farbstoff gefällt. Er bleibt flockig an der Grenze zwischen Wasser und Aether liegen, schon hierdurch von Hämatin sich unterscheidend, welches auf Wasser nicht schwimmt, sondern schnell untersinkt. Löst man den durch sehr anhaltendes Waschen mit Wasser gereinigten Farbstoff in Essigsäure, so erhält man wieder Spectrum II, 3, in concentrirter Schwefelsäure II, 7. Die Lösung in Ammoniak gibt (S. 179) ein sehr ähnliches Spectrum wie II, 3, nur ist α überaus schwach oder fehlt ganz. Ist aber noch Eisen beigemengt, so gibt die ammoniakalische Lösung sofort: II, 9, 10, 11. Wurde die Lösung des Hämatoins in concentrirter Schwefelsäure mit Kali neutralisirt, so erschien das Spectrum Taf. I, 15, wobei aber ε zweifelhaft ist.

Man könnte nun einwenden, durch die enormen Mengen Wasser werde das Eisen vielleicht erst aus dem Farbstoff abgespalten. Dies widerlegt sich aber dadurch, dass auch in der ursprünglichen sauren Lösung das Eisenoxydul direct nachweisbar ist. Ausserdem gibt die erste Portion des Waschwassers eine ungleich stärkere Eisenreaction als alle folgenden.

Auf dem Filter kann man die Hämatoinflocken nicht eisenfrei erhalten. Durch Schütteln des Aethers mit Wasser aber im Scheidetrichter gelingt es, wenn auch erst nach sehr anhaltendem Waschen, den braunen Flocken das Eisen der Art zu entziehen, dass das farblose Waschwasser mit Ferrocyankalium an der Luft allmählich tiefblau wird, die Flocken selbst aber nach dem Veraschen nur eine ganz schwache Eisenreaction geben, so dass man schliessen muss, das Hämatoin sei eisenfrei.

Ich habe mich ferner überzeugt, dass auch bei der Extraction lufttrockenen Cruors mit wenig reine Schwefelsäure enthaltendem 97procentigem Alkohol ein eisenfreier Farbstoff erhalten wird, welcher sich neben Ferrosulphat in Lösung findet. Man braucht nur die filtrirte saure alkoholische rothe Lösung, welche ungemein deutlich Spectrum II, 3 zeigt, auf dem Wasserbade bis zur Syrupsconsistenz einzudunsten, dann mit viel Wasser zu versetzen und den ausgeschiedenen Farbstoff mit sehr viel Wasser zu waschen, so erhält man ihn eisenfrei — der Körper verbrennt, ohne den ge-

ringsten Rückstand zu hinterlassen, und in die Platinschale, in der er verbrannt wurde, kann man Salzsäure und Kaliumrhodanid bringen, ohne dass eine Färbung eintritt. Das Eisenoxydul blieb im Wasser. Wird aber das so dargestellte eisenfreie Pigment in Essigsäure gelöst, so erhält man nicht Spectrum II, 3, sondern Spectrum I, 15, hauptsächlich charakterisirt durch zwei feine Absorptionen — Absorptionslinien bei 47 und 52 —, welche allen anderen Blutspectra fehlen.

Uebersättigt man die schwefelsaure alkoholische Lösung, welche ausser Fett u. a. eisenfreies Pigment neben Ferrosulphat gelöst enthält, mit Ammoniak, so erhält man zwar das Spectrum des alkalischen Sauerstoffhämatin (II, 9) und auf Zusatz von Ammoniumsulphid das des reducirten Hämatins (I, 11), beim Schütteln mit Luft wieder das Sauerstoffhämatinspectrum (II, 9) u. s. f., aber wenn unmittelbar nach Zufügung von äusserst wenig des reducirenden Mittels sehr heftig mit Luft geschüttelt wird, so dass viel Sauerstoff dazukommt, dann treten andere Erscheinungen auf. Man sieht bei einer gewissen Concentration zwei Absorptionsbänder ganz dicht neben einander zwischen D und E, der eine α liegt bei 62—66, der andere β bei 67 — 69. Die Strecke 75 — 80 erscheint gleichfalls ein wenig verdunkelt. Grenzen des Spectrum bei a und 5 Theilstriche vor F. Wird zu der dieses eigenthümliche Spectrum zeigenden Lösung blos destillirtes Wasser hinzugefügt, so verändert es sich in auffallender Weise. Man hat dann zwar die Grenze im Roth noch bei a, auch α mit 62—66 ist geblieben, aber β liegt bei 72—77 abgeblasst, die Verdunkelung 75—80 fehlt und die blaue Grenze liegt bei F. Diese Spectra gehören vermuthlich Oxydationsproducten des Hämatin an.

Die schwefelsaure alkoholische Farbstofflösung zeigt demnach ein anderes spectrales Verhalten, als die concentrirte schwefelsaure und die essigsaure Hämatoinlösung. Vielleicht bedingt aber der Alkohol die Unterschiede.

Das Sauerstoffhämatinammoniak scheint mit ausserordentlicher Leichtigkeit aus Hämatoin und Ferroacetat in ätherisch-essigsaurer oder essigsaurer Lösung sich zu bilden, wenn Ammoniakflüssigkeit im Ueberschuss dazukommt. Die Lösung färbt sich intensiv, wird dichroitisch und gibt das Spectrum II, 10, die ätherische Schicht wird farblos. Es ist hierbei gleichgiltig, ob trockenes mit Aether

entfettetes Cruorpulver, ob entchlorte, ob frische Blutlösung oder Blutkrystalle verwendet werden.

Keineswegs gleichgiltig aber ist es, welches von diesen Präparaten verwendet wird, wenn es sich um die Darstellung des krystallisirten Hämatoins handelt. Hierbei muss vor der Extraction mittelst der ätherischen Essigsäurelösung alles Chlor — am besten durch Fällen mit Silbernitrat — entfernt werden, weil andernfalls Häminkrystalle entstehen. Es ist auch zweckmässig, bei der Darstellung der Hämatoinkrystalle das trockene, feingepulverte Blut vorher mit Aether zu entfetten, weil sonst neben dem Hämatoin viel Fett auskrystallisirt, welches freilich auch nachträglich mit viel Aether entfernt werden kann.

Auch aus reinen Hämoglobinkrystallen vom Hunde und vom Meerschweinchen habe ich die Hämatoinkrystalle erhalten. Die Substanz krystallisirt aber so sehr schwer, dass ich noch nicht genügende Mengen zur Elementaranalyse gewinnen konnte, so einfach auch die Darstellungsmethode ist:

Man mischt eine concentrirte Blutrothlösung oder entchlorte, entfettete Blutlösung mit ihrem Volumen Aethyläther und wenig Eisessig, schüttelt sanft, hebt die obere ätherische saure bronzefarbige Spectrum II, 3 zeigende Schicht ab und lässt sie bei mässiger Zimmertemperatur über Aetzkali sehr langsam verdunsten.

Es scheiden sich dann eigenthümliche mikroskopische Pigmentkrystalle aus. Sie sind meist nadelförmig, häufig gebogen, theils sternförmig gruppirt, theils einzeln vorkommend. Die Mehrzahl ist sehr fein zugespitzt, viele zeigen unregelmässig gezackte Kanten (Taf. III, 3 u. 4). Am ehesten lässt sich ihre Form und Gruppirung mit der einiger Pflanzenalkaloide, z. B. Strychnin in mikroskopischen Krystallen, oder auch mit der der seltsam gebogenen Kynurensäurenadeln vergleichen. Sie sind sehr ähnlich den von Virchow [1]) in den Nieren eines Neugeborenen (Pigment-Infarct) gesehenen gewundenen Krystallen.

Sie sind, wie das Farbenspiel im Polarisationsmikroskop beweist, doppeltbrechend. Ihre Farbe ist in dicker Schicht tiefbraun, in dünner Schicht heller braun. Häufig aber bemerkt man an eingetrocknetem Hämatoin einen mehr rostrothen Ton.

Das Spectrum der essigsauren Lösung II, 3 ist dasselbe, wie

---

1) Gesammelte Abhandlungen. Taf. I, Fig. 2. S. 859. Berlin 1862.

das der trockenen Substanz. Ebenso ist das Spectrum der Lösung reinen Hämatoins in schwefelsäurehaltigem Alkohol oder in oxalsäurehaltigem Aether dasselbe (II, 3). Die Lösung in Alkalilauge hingegen zeigt stets, wie erwähnt wurde, das Säureband schwächer oder garnicht. Die Lösung in concentrirter Schwefelsäure, stark dichroitisch, gibt Spectrum II, 7 und nach dem Uebersättigen mit Kalilauge zeigt sie das Spectrum I, 15 ohne ε oder wenigstens ein ihm überaus ähnliches Spectrum (S. 179). Die Absorptionen sind meistens schwach.

Unlöslich sind die Hämatoinkrystalle in Aether, Alkohol, Chloroform, Wasser, leicht löslich in concentrirter und verdünnter Essigsäure und in concentrirter und verdünnter Kalilauge, ebenso in Ammoniakwasser. Ferner lösen sie sich in schwefelsäurehaltigem Alkohol und in essigsäurehaltigem Aether sehr leicht, und lassen sich durch letzteres Mittel umkrystallisiren.

Vergleicht man Hoppes Angaben über die Eigenschaften seines Hämatoporphyrin mit meinen über das Hämatoin, so ergeben sich mehr Gründe für die Identität, als für die Verschiedenheit. Besonders das Verhalten der schwefelsauren Lösung ist wichtig. Hämatoin in Schwefelsäure mit Spectrum II, 7 zeigt, wenn genügend Essigsäure hinzukommt, bei 47—54 ein Säureband, und die Streifen α und β von II, 7 geben mit α, β und γ von II, 3 kaum unterscheidbare Combinationen.

Der Ausdruck Hämatoporphyrin wird überflüssig, sowie die Identität mit Hämatoin erwiesen sein wird, da letzteres die Priorität hat.

Hämatoidin.

Mit dem Namen Hämatoidin hat[1]) Virchow (1847) ein im lebenden Organismus an einzelnen Stellen normal, an vielen pathologisch vorkommendes in extravasirtem Blute sich bildendes mikroskopisch krystallisirtes Pigment bezeichnet, welches vor ihm zwar von anderen, zuerst von Everard Home (1830), gesehen, aber verkannt worden war. Man hat es auch Xanthose genannt.

Die kleinen Krystalle sind ungemein häufig, aber fast immer nur in mikroskopischen Mengen, da wo Blut im lebenden Körper einige Zeit stagnirte, aufgefunden worden, so besonders in apoplektischen Gehirnnarben, in den gelben Körpern der Ovarien, in

1) In seinem Archiv d. pathol. Anat. u. Physiol. 1. Bd. S. 445. 1847.

hämorrhagischen Milzinfarcten, in Eiterhöhlen, auch in aneurysmatischen Säcken, in obliterirten Venen, in Strumacysten, in Lebercysten, in Sputis bei Pleuritis, im Blute todtfauler Früchte. Auch bei Thieren findet man die Krystalle z. B. in den *Corpora lutea* der Ziege, der Kuh, des Schweines, ferner auf dem Placentarbeutel und den Zotten des Chorion in der Umgebung desselben bei dem Eie der Fischotter und in dem den Beutel und die Zotten umspülenden stagnirenden Blute (Bischoff) [1]).

Ich habe nur solche Vorkommnisse genannt, bei denen Hämatoidinkrystalle gesehen wurden. Gelbe, rothe, orangefarbene Körnchen, welche man allzuoft ohne irgend einen Anhalt mit Hämatoidin identificirt hat, finden sich noch viel häufiger.

Dargestellt wurden die Hämatoidinkrystalle bisher weder aus Hämoglobin noch aus Blut. Aus Galle und Gallensteinen hat jedoch Städeler ein Pigment erhalten und untersucht, das Bilirubin, welches gerade solche mikroskopische Krystalle bildet wie das Hämatoidin. Es ist ein lebhafter Meinungsaustausch mehrerer Beobachter darüber entstanden, ob diese Bilirubinkrystalle und die Hämatoidinkrystalle identisch sind oder nicht. Die einen behaupten die Identität ebenso bestimmt, wie die anderen sie leugnen. Die Lebhaftigkeit des Streites ist um so auffallender, als zuverlässige Analysen der natürlich vorkommenden Hämatoidinkrystalle nicht vorliegen. Bisjetzt ist nur einmal die Substanz in mehr als mikroskopischer Menge gefunden worden und zwar von Robin (3 ^{grm} in einer Lebercyste).

Die Analyse ergab:

65,0	bis	65,9	Kohlenstoff,
6,4	bis	6,5	Wasserstoff,
10,5			Stickstoff,
17,1	bis	18,1	Sauerstoff.

Ausserdem 0,2 p. c. Alkali und Eisen.

Städeler verlangt für Bilirubin:

67,1	Kohlenstoff,
6,3	Wasserstoff,
9,8	Stickstoff,
16,8	Sauerstoff,

entsprechend $C_{16}H_{18}N_2O_3$, womit Maly's Analysen stimmen. Auch das Bilirubin verbrennt mit Hinterlassung von Eisenspuren. Es kann

1) Sitzungsber. d. Bayer. Akad. d. Wissensch. 11. März 1865. S. 213—224. München.

also auf Grund der Elementaranalysen vorläufig die Identität nicht behauptet und, so lange nicht der etwaige Eisengehalt des Hämatoidins ermittelt ist, auch keine Formel für dieses aufgestellt werden. Auch die Bilirubinformel ist anfechtbar, bis es gelungen sein wird, Bilirubinkrystalle darzustellen, welche beim Veraschen auch keine Spuren von Eisen zurücklassen.

Es spricht noch ein gewichtiger Grund gegen die Identität des Hämatoidins und Bilirubins: das Spectrum beider Substanzen ist gänzlich verschieden. Der gelbe mit Chloroform ohne jede Zuthat aus Gallensteinen erhaltene Auszug zeigt in den verdünntesten und concentrirtesten Lösungen zwischen A bis über G hinaus im Sonnenspectrum keine Absorptionstreifen, der brechbarere Theil wird mit zunehmender Concentration nach dem Grün zu allmählich immer mehr verdunkelt, ohne dass helle Zwischenräume bleiben.

Ganz anders die Auflösung der Hämatoidinkrystalle in Chloroform oder vielmehr der chloroformige Auszug der gelben Körper der Kuh, in denen ich vor der Extraction die Gegenwart von Hämatoidinkrystallen constatirte. Diese gelbe Chloroformlösung gibt ein charakteristisches Spectrum (Taf. I, Fig. 10): einen starken Absorptionstreifen zwischen b und F, dicht bei F (83—94), und einen schwächeren zwischen F und G. Nimmt die Concentration zu, so nimmt man nur ein Absorptionsband zwischen etwa 80 und 115 wahr, während Roth, Orange, Gelb und Grün sehr hell bleiben. Ich stellte die Lage der Verdunkelungen mit Magnesiumlicht fest.

Man könnte nun behaupten, dass dieses neue Spectrum dem Hämatoidin nicht zukomme, sondern einem dritten in den gelben Körpern vorhandenen Farbstoffe gehöre, der mit dem Hämatoidin zusammen in das Chloroform übergehe. Hiergegen spricht jedoch der Umstand, dass ich auch an unzweifelhaften Hämatoidinkrystallen aus einer apoplektischen Gehirnnarbe ohne Lösung mittelst des Mikrospectroskops im Sonnenlicht die zwei Streifen, wenigstens den ersten ganz sicher, erhielt. Es ist also ungemein wahrscheinlich, dass diese wirklich dem Hämatoidin zukommen, und damit wäre dessen Verschiedenheit vom Bilirubin (Cholepyrrhin, Cholophaïn) so gut wie erwiesen. Ausserdem ist die Färbekraft des Bilirubins ausserordentlich viel grösser als die des Hämatoidins.

Auf sämmtliche Angaben über das chemische Verhalten des Hämatoidins ist deshalb wenig Werth zu legen, weil das Material

nicht rein war. Selbst wenn die ursprünglichen Hämatoidinkrystalle nicht sogleich, sondern erst nach dem Umkrystallisiren aus Chloroform zur Untersuchung gelangen, ist keine Bürgschaft für ihre Reinheit vorhanden, und wo nur mikrochemische Reactionen angestellt werden, sind ohnehin genaue Angaben nicht zu erwarten. Schon die Löslichkeit des Hämatoidins für verschiedene Menstrua ist streitig, die einen finden es in Aether löslich, die anderen unlöslich. Ein solcher Gegensatz erklärt sich durch verschiedene Quanta beigemengten Fettes. In fetthaltigem Aether sind in der That, wie ich mich überzeugte, die Hämatoidinkrystalle löslich, das Bilirubin nicht. Unlöslich sind beide in Wasser.

Ebenso wie die Löslichkeit, wurde die Krystallform des Hämatoidins der des Bilirubins bald entgegen-, bald gleichgesetzt. Die Abbildung der Hämatoidinkrystalle Taf. III, Fig. 6, welche ich mit dem Prisma nach einem ausgezeichneten, im Besitze des Prof. Rindfleisch befindlichen, mir gütigst zur Untersuchung überlassenen Präparate (Gehirnnarbe) anfertigte, zeigt, dass sowohl eckige als runde Formen vorkommen. Man kann daher nicht die einen oder die anderen dem Hämatoidin ausschliesslich zuerkennen. Dasselbe aber gilt von den reinen, künstlich aus Gallensteinen dargestellten Bilirubinkrystallen. Auch diese sind sowohl scharfkantig — auch mit einspringenden Winkeln — als mit abgerundeten Kanten und gebogen von mir gesehen und abgezeichnet worden. Aus dem Vergleiche der Krystallformen ist also für oder wider die Identität nichts zu folgern.

Wenn auch bisjetzt die Darstellung von Hämatoidin aus Hämoglobin nicht gelang, so ist es doch unzweifelhaft, dass sich im lebenden Körper nur da Hämatoidin bilden kann, wo die Bedingungen zur Hämoglobinzersetzung gegeben sind.

Wie die Zersetzung vor sich geht, lässt sich noch nicht angeben. Auch die Vermuthung, das Hämatoidin oder auch das Bilirubin könne zunächst aus Hämatin etwa durch Reduction unter gleichzeitigem Austritt des Eisens entstehen, schwebt noch in der Luft.

Auch ist die einzige Angabe über Darstellung des Hämatoidins oder des Bilirubins aus Hämatin, die von Foller (1856), man könne durch Behandeln einer Wittichschen Hämatinlösung mit Kohlensäure Hämatoidin darstellen, dringend der Bestätigung bedürftig.

Hämatochlorin.

Den grünen Farbstoff an den Rändern der Placenta der Hunde und Katzen, welcher daselbst in Krystallen und in Körnchen vorkommt, und welchen O. Nasse auch bei der Spitzmaus in dem den Dottersack und dessen Zotten bekleidenden Epithel fand (während er bei den Carnivoren an und in den Zotten des Chorion erscheint) nannte Meckel Hämatochlorin. Er hielt ihn für ein dem „Gallengrün“ nahestehendes Pigment. Auch Barruel schrieb die Farbe der grünen Placenta-Ringe einem dem Gallenpigment ähnlichen Körper zu, und Breschet wollte sogar auf die Aehnlichkeit bauend zwischen den Functionen der Placenta und der Leber als blutbildender Organe eine Analogie finden. Bischoff untersuchte den Farbstoff mikroskopisch und fand ihn theils in Krystallen, die sich in Wasser leicht lösten, theils amorph in unregelmässigen Körnern, aber nicht in Zellen, abgelagert. O. Nasse [1]) endlich, dem ich diese Angaben entnehme, gelang es, das Hämatochlorin aus den Epithelzellen des Dottersackes mit Wasser, besonders leicht beim Erwärmen, aber auch mit Alkohol und Aether, nicht aber mit Chloroform auszuziehen. Rauchende Salpetersäure gab, zu der wässerigen Lösung gebracht, Farbenveränderungen wie beim Gallenfarbstoff.

Ich fand in den grünen Ringen der Placenten einer hochträchtigen Hündin neben enormen Mengen von Hämoglobinkrystallen, braunrothen Prismen und orangefarbigen rhombischen Täfelchen (Hämatoidin?) intensiv grüne Körnchen und Schollen, aber keine Krystalle von Hämatochlorin, welches mit Alkohol leicht, mit warmem Wasser schwer, nicht mit Aether und nicht mit Chloroform sich ausziehen liess. Die grünen Lösungen absorbiren Roth, ohne Absorptionsbänder zu geben. Die wässerige Lösung zeigte mit Salpetersäure nicht deutlich die Gallenfarbstoffreaction.

Identisch mit einem der bekannten Gallenfarbstoffe kann das Hämatochlorin nicht sein, weil es sich sowohl in Wasser wie in Alkohol löst. Biliverdin und Biliprasin sind in Wasser unlöslich.

Hämatoluteïn.

Mit dem Namen Luteïn hat Thudichum (1869) aus thierischen und pflanzlichen Theilen erhaltene Pigmente bezeichnet, welche darin übereinstimmen, dass sie gelb sind, krystallisiren, in Alkohol,

1) Arch. f. Anat. u. Physiologie 1863, S. 730.

Aether, Chloroform und eiweisshaltigen Flüssigkeiten mit gelber oder gelbrother Farbe löslich, in Wasser unlöslich sein und Spectra mit drei der Lage nach je nach den Lösungsmitteln variirenden Absorptionsbändern im Blau und Violett liefern sollen.

Speciell wird der gelbe Farbstoff der *corpora lutea* der Säugethierovarien, des Blutserum, der Zellen des Fettgewebes, der Butter, der Eierstockgeschwülste, der serösen Ergüsse, des Eigelbs eierlegender Thiere Luteïn genannt, und die mikroskopischen Krystalle als „scheinbar rhombische Tafeln, von welchen je zwei oder mehrere in einer besonderen Weise aufeinandergelagert sind — möglicherweise Rhomboëder, an vier Kanten unvollständig —", beschrieben.

Von Hämatoidin sowohl als Bilirubin will Thudichum sein Luteïn bestimmt unterschieden haben, betont hingegen die Identität des Luteïns der gelben Körper der Säugethiere und des Eigelbs.

Hingegen finde ich, dass der Chloroformauszug der gelben Körper der Kuh, in denen vor dem Extrahiren Hämatoidinkrystalle deutlich wahrnehmbar waren, ein ganz anderes Spectrum gibt, als der aus Eigelb. Dieser zeigt drei Absorptionsbänder (Taf. II, 13), jener das Hämatoidinspectrum, nur zwei Streifen von ganz anderer Lage (Taf. I, Fig. 10). Da ich nun in den gelben Körpern kein Luteïn, wohl aber Hämatoidin und in dem Eigelb kein Hämatoidin, wohl aber Luteïn fand, so ist die behauptete Identität der gelben Pigmente des Eigelbs und der gelben Körper in hohem Grade unwahrscheinlich. Aus frischem und altem Blutserum erhielt ich durch reines Chloroform keinen Farbstoff.

Die chloroformige Lösung des Eigelbs unterscheidet sich von der ätherischen und von der alkoholischen Lösung durch die Farbe — sie ist orangegelb — und durch das Spectrum, der Aetherauszug gibt nur zwei Streifen, der chloroformige drei.

G. Piccolo und Ad. Lieben nennen (1868) den gelben Farbstoff der gelben Körper des Kuhovarium, welchen auch Holm untersuchte, Hämoluteïn oder Luteohämatoidin, zum Unterschiede von Hämatoidin. Da aber, wie ich gezeigt habe, das Spectrum des Hämatoidins aus einer Gehirnnarbe übereinstimmt mit dem eines chloroformigen Auszugs der *corpora lutea,* so ist die Nothwendigkeit der neuen Bezeichnungen nicht erweislich.

Da die Beziehungen des Hämatoluteïns oder Serumgelbs zum Blutroth noch wenig bekannt sind, so soll es hier nur als wahrscheinliches Derivat desselben namhaft gemacht sein.

Methämoglobin.

Methämoglobin ist ein Zersetzungsproduct der Hämoglobine, welches sich auch im lebenden Körper, z. B. in den Schorfen im eingetrockneten Blute heilender Wunden findet (Sorby).

Wenn man reine feingepulverte Hämoglobinkrystalle lange Zeit, etwa einige Monate, über concentrirter Schwefelsäure in einem bedeckten Gefässe bei gewöhnlicher Temperatur stehen lässt, so verändern sie ihre Farbe, und ihre chemischen Eigenschaften. Die Farbe geht von dem anfänglichen intensiven Blutroth in ein misfarbiges Braunroth über, und das Pulver ist in kaltem und warmem destillirtem Wasser nur theilweise löslich. Filtrirt man die braun gefärbte Lösung, in welcher die kleinen ungefärbten unlöslichen Partikel schwimmen, so erhält man auf dem Filter ein Albumin, welches ich Globin nannte (S. 166), und in dem braun gefärbten Filtrat einen eiweissartigen eisenhaltigen Stoff, das Methämoglobin (Hoppe-Seyler). Das klare Filtrat zeigt folgende Eigenschaften. Es reagirt sehr schwach sauer. Es zeigt das Spectrum Taf. II, Fig. 4. Der Methämoglobinstreif liegt bei 47—$52\frac{1}{2}$. Ausser ihm sieht man meist die beiden Sauerstoffhämoglobinstreifen beim Verdünnen, wobei der Methämoglobinstreifen schwächer wird. Es ist mir indessen auch vorgekommen, dass die Lösungen hämoglobinfrei waren und durch Oxydation der Sauerstoffhämoglobine mit Kaliumpermanganat kann man sogleich hämoglobinfreies Methämoglobin darstellen. Eine völlig von Hämoglobin freie Methämoglobinlösung zeigt vier Streifen: das erwähnte Methämoglobinband und drei Streifen (sehr ähnlich denen der Fig. 3, Taf. II) zwischen D und F; von diesen sind γ und δ erst in dickerer Schicht, als α und β sichtbar, so dass sie Lankester, der dem Methämoglobin nur α und β zuschreibt, entgingen. Erwärmt man die Lösung allmählich, so trübt sie sich stark bei 46°, verdünnte Lösungen erst bei 48°, und die Trübung nimmt mit der Temperatur sehr bedeutend zu, bis bei 60°, in verdünnten Lösungen bei 68 bis 70°, Flocken sich bilden und die Flüssigkeit klar wird. Die Flocken sind in concentrirter und verdünnter Essigsäure sehr leicht löslich. Sie sind auch in verdünnter Natronlauge löslich. Die essigsaure Lösung, welche beim Erwärmen nicht coagulirt, ist durch eine Lösung von Natriumcarbonat fällbar. Die Fällung löst sich auf, wenn man Natronlauge zufügt, und die klare Lösung gerinnt nicht beim Erwärmen. Löst man die Flocken

in verdünnter Natronlauge, so kann man sie durch Neutralisiren mit Essigsäure wieder abscheiden, ein Ueberschuss von Essigsäure löst sie aber wieder auf. Das Coagulat ist in Chlornatriumlösung unlöslich.

Aus dem klaren Filtrat wird, wie ich finde, ausser durch Temperaturerhöhung das Methämoglobin unter Zersetzung gefällt

durch Bleizuckerlösung mit Ammoniakwasser, durch Alkohol (die Fällung in Essigsäure löslich), durch verdünnte Salpetersäure, durch Salzsäure (Fällung in überschüssiger Salzsäure in der Wärme klar löslich), durch Essigsäure und Kaliumferrocyanid, durch Silbernitrat, endlich durch Schütteln mit Aether, mit Schwefelkohlenstoff und mit Chloroform. Keine Fällung und keine Trübung entsteht, wenn man der Lösung zusetzt: Bleizuckerlösung für sich, Kalkwasser, Ferrichlorid.

Durch Bleiessig wird Methämoglobin nicht gefällt. Nur manchmal entsteht langsam eine schwache Trübung, die bei Ueberschuss des Bleiessigs bleibt und zu unterscheiden ist von Bleicarbonat, das erst nach längerem Stehen an der Luft sich bildet.

Sublimat erzeugt nur, wenn reichlich zugesetzt, eine Trübung, die beim Verdünnen mit Wasser schwindet.

Lässt man aber die Lösung von Methämoglobin in sehr viel wässeriger Sublimatlösung mehrere Tage an der Luft stehen, so scheiden sich braune Flocken aus, und die Masse wird gallertig. War das Lösungsgemenge von Methämoglobin und Mercurichlorid vorher gekocht worden, dann bleibt es an der Luft wochenlang unverändert, klar. Auch das Spectrum unverändert.

Das Methämoglobin gibt ferner in ausgezeichneter Weise in minimalen Mengen die Millonsche Reaction. Es zeigt auch die Xanthoproteïnreaction. Es gibt auch mit Natronlauge im Ueberschuss und einem Tropfen Kupfervitriol versetzt eine violette Färbung. Dampft man die braune Lösung, die vom Globin durch Filtriren befreit ward, ein und verascht, so bleibt reines Eisenoxyd zurück. Lässt man die Lösung gefrieren, so entsteht keine Trübung beim langsamen Aufthauen, man bemerkt keinerlei Ausscheidungen. Fügt man zu einer sehr concentrirten Auflösung von Methämoglobin in Wasser etwa ein Viertel des Volumens absoluten Alkohol und bringt das Gemisch in eine Kältemischung, so scheidet sich ein grosser Theil des Methämoglobins in sehr fein vertheilten mikroskopischen Flocken aus, die zu filtriren mir nicht gelang. Sie setzen

sich zu Boden, und die darüberstehende Flüssigkeit ist eine weniger concentrirte weingeistige Methämoglobinlösung, aus der Krystalle zu erhalten mir nicht glückte. Einige krystallisirte Verbindungen des Methämoglobins (mit Silber, mit Kalium und mit Amyl [?]) scheint indess Gamgee erhalten zu haben, als er Nitrite auf Hämoglobin wirken liess. Sauerstoffhämoglobinlösungen, welche Methämoglobin enthalten, krystallisiren nur unvollkommen, daher die früheren vergeblichen Bemühungen das Hämoglobin mehrmals umzukrystallisiren; es bildete sich stets mehr amorphes Methämoglobin, welches die Krystallisation stört.

Die braune Farbe und das Spectrum einer Methämoglobinlösung verändern sich bei anhaltendem Schütteln mit Luft nicht. Dagegen ist es auffallend, wie ungemein leicht durch Zusatz minimaler Mengen verschiedener Stoffe das Methämoglobin zerstört wird, z. B. augenblicklich durch Ammoniakwasser. Die Mischung bleibt beim Kochen klar und gibt mit Essigsäure eine eiweissartige Fällung. Die ammoniakalisch gemachte Methämoglobinlösung zeigt, wie Heynsius und Münnich fanden, nach Zusatz von Reductionsmitteln das Hb-Band (Taf. I, 9), dann mit Luft geschüttelt, die O_2-Hb-Streifen, was ich bestätigen kann. Es lässt sich aus Methämoglobin auch Hämoglobin reconstruiren, indem Sauerstoff bei 40° auf eine anhaltend mit Kohlensäure behandelte Blutlösung wirkt, besonders auf Zusatz von minimalen Kalimengen (Münnich).

Wird Ammoniumsulphid oder Schwefelwasserstoff zu einer Methämoglobinlösung gebracht, so verschwindet auch bei Anwendung ganz concentrirter Lösungen das Methämoglobinband augenblicklich und kommt durch Schütteln mit Luft nicht wieder zum Vorschein. Es tritt dagegen ein schmaler Streifen im Orange auf (50—53), das H_2S-Band (II, 5 u. 6).

Auch Borax in reichlicher Menge zu wässeriger Methämoglobinlösung gebracht, löscht sofort den Absorptionstreifen aus, ohne Trübung. Das Gemisch bleibt beim Kochen klar. Beim Abkühlen aber trübt es sich. Wird eine wässerige Borsäurelösung zu einer Methämoglobinlösung gebracht, so verschwindet der Absorptionstreif auch bei gelindem Erwärmen nicht. Bei weiterem Erwärmen coagulirt die Lösung. Sie wird farblos und es scheiden sich braune Flocken aus.

Den Absorptionstreifen, welchen concentrirte wässerige Methämoglobinlösungen im Roth zeigen, hat man für gleich gehalten

dem durch die Einwirkung von Säuren auf Sauerstoffhämoglobin hervorgerufenen Streifen des sogenannten „Hämatin in saurer Lösung“, und darauf sich stützend die Möglichkeit erörtert, dass das Methämoglobin ein Gemenge von Hämatin und Eiweiss sei, welches vielleicht durch das in Methämoglobinlösungen vorhandene Sauerstoffhämoglobin in Lösung gehalten werde. Da diese Vermuthung vor allem auf der Annahme beruht, dass Methämoglobinlösungen nicht hämoglobinfrei seien und auf der Gleichheit der Spectra sich aufbaut, so ist sie zu verwerfen; denn wenn man dem Hämoglobin nur Zeit lässt sich zu zersetzen, so erhält man auch ganz hämoglobinfreies Methämoglobin und die angenommene Gleichheit der Spectra ist ein Irrthum. Man kann sich auf sehr einfache Weise von der Verschiedenheit der Lage des Methämoglobinstreifens und der Säurebänder überzeugen, wenn man zu einer concentrirten Methämoglobinlösung vor dem Spalt des Spectralapparates ein wenig Säure, z. B. Essigsäure oder Phosphorsäure bringt. Augenblicklich tritt dann eine Verschiebung des Absorptionstreifens nach B zu ein. Der Methämoglobinstreif liegt bei 47—53, das Essigsäureband („Hämatin in saurer Lösung“) um 3 bis 4 Theilstriche mehr nach B zu. Sorby bemerkte (1870), dass die Stärke der Säure auf die Lage Einfluss hat. Die angesäuerten Lösungen bleiben beim Kochen klar und verhalten sich überhaupt so wie angesäuerte Sauerstoffhämoglobinlösungen. Desgleichen verhalten sich mit Alkalien behandelte Methämoglobinlösungen spectroskopisch ganz so wie Sauerstoffhämoglobin in nicht verdünnten Laugen. Das trockene Methämoglobin ist in verdünnter Kalilauge besonders bei gelindem Erwärmen leicht löslich. Die kalische Lösung zeigt das Spectrum des Hämatinalkali.

Zur Reindarstellung des Methämoglobins empfiehlt Lankester anhaltendes Durchleiten von Kohlensäure durch verdünnte Sauerstoffhämoglobinlösungen. Er behauptet, dass dabei nur dann zugleich Globin sich ausscheide, wenn Hämatin gebildet werde. Methämoglobin sei nur „molecular umgewandeltes, nicht zersetztes Hämoglobin“. Ich vermisse in den etwas dürftigen Mittheilungen über diesen Gegenstand den chemischen Nachweis und die Untersuchung des Schaumes (S. 75), und bin durch wiederholte Untersuchung des Methämoglobins zu dem mit der allzu kurzen Mittheilung Sorbys übereinstimmenden Ergebniss gelangt, dass das Methämoglobin durch Abspaltung von Säuren aus dem Hämoglobin

entsteht, sich nur durch die schwächsten Säuren künstlich herstellen lässt und sowie die Acidität eine gewisse sehr niedere Grenze überschreitet, seine Coagulirbarkeit verliert und ein anderes Spectrum zeigt, so zwar, dass das Methämoglobinband α (Taf. II, 4) mit Zunahme der Acidität nach A zu rückt.

Wie beträchtlich die Verschiebung ist, zeigen folgende längeren Versuchsreihen entnommene Zahlen. Eine verdünnte wässerige Lösung frischen fibrinfreien Rindsblutes wurde in vielen Proben immer von 10,00 cc unter gleichen Bedingungen mit Eisessig versetzt.

Essigsäure in CC. zu 10 cc Blutlösung	Säureband	
	sogleich	nach 24 h
0,02	keins	46—53½
0,04	50—51	45—53
0,08	49—51	44½—50½
0,16	45½—50½	44½—50
0,32	45—50	43½—50
0,50	45—50	—
0,64	44½—49½	43½—49½
1,00	44—49	—
2,00	44—49	—
4,00	44—49	—

Eine andere Blutlösung gab:

10 cc Blutlösung versetzt mit

Eisessig	Säureband
0,02 cc	47—52½
0,08	46½—52½
0,32	43½—50½
1,58	42½—50

Man erkennt deutlich die Verschiebung mit Zunahme der Acidität und der Zersetzung. Die Versuche wurden sämmtlich bei + 8 bis 10° C. angestellt. Andere Messungen zeigten, dass völlig zersetzte, mit Essigsäure im Ueberschuss vermischte mehrtägige Blutlösungen beim cubiccentimeterweisen Verdünnen mit Wasser keinerlei Verschiebung des Säurebandes geben, sondern dass bei ihnen dasselbe sich von beiden Seiten symmetrisch mit zunehmender Verdünnung verengt:

Wasserzusatz in CC.:	3	4	15	27	33	42
Säureband:	42—52,	43—51½,	44—51,	45—50,	45½—49½,	sehr blass.

Hier ist keine Verschiebung erkennbar.

Da bei geringem Essigsäurezusatz anfangs noch die O_2-Hb-Streifen bleiben, bei grossem sogleich das Maximum der Verschiebung erreicht wird, so muss diese auf der in der Kälte bei constanter geringer Säuremenge langsam vor sich gehenden Bildung von zuerst Methämoglobin und dann Hämatoin beruhen, wobei das erstere, welches das brechbarere Licht verdunkelte, wieder zerstört wird.

Man könnte jedoch glauben, Methämoglobinlösungen seien nur Gemenge von Albumin, Hämatoin und Eisenoxydul in ganz schwach saurer Lösung, und es würde dann Methämoglobin eine überflüssige Bezeichnung sein. Aber vorläufig muss sie noch beibehalten werden, weil das Spectrum etwas verschieden ist und weil die Lösung coagulirt, was darauf schliessen lässt, dass der Farbstoff noch mit dem Albumin und Eisen verbunden geblieben ist; er trennt sich ab, sowie die Acidität zunimmt, dann hört aber auch die Gerinnbarkeit auf und dann ist allerdings kein Methämoglobin vorhanden.

Hinsichtlich der Globinausscheidung bei der Methämoglobinbildung muss ich annehmen, dass bei der Behandlung einer Hämoglobinlösung mit Kohlensäure, wobei dieselbe ganz klar bleibt, entweder das Globin im zähen Schaum haftet oder garnicht ausgeschieden wird. Im letzteren Fall müsste entweder ein Kohlensäurealbuminat angenommen werden oder eine aus dem nachweislich verbrauchten Hämoglobinsauerstoff gebildete Säure müsste das Globin in Lösung halten. Bei der Selbstzersetzung der Hämoglobine hingegen scheidet sich constant Globin aus, mögen nun die Krystalle in der Luft in verschlossenen Gefässen oder in Wasser in luftfreien luftdichten Gefässen sich zersetzen. Hier sind dann bei der Methämoglobinbildung wahrscheinlich die Säuren zu schwach, um das Globin in Lösung zu halten. Jedenfalls geht die Bildung des Methämoglobin aus Hämoglobin ohne Globinbildung nicht vor sich. Und es ist in hohem Grade wahrscheinlich, dass ein Theil des durch Säuren aus Hämoglobin abgespaltenen Acidalbumins durch die Säuren gelöstes Globin ist, zumal Methämoglobin bei der Selbstzersetzung der Hämoglobine in wässeriger Lösung ohne Säurebildung nicht entsteht.

Hämatin.

Es ist noch nicht bekannt, ob das Hämatin im lebenden Organismus vorkommt. Bisjetzt wurde es stets nur als Zersetzungsproduct des Blutfarbstoffs und zwar nur in amorphem Zustande erhalten.

C. Schmidt stellte Hämatin dar durch Behandeln frischer Blutkrystalle mit schwefelsäurehaltigem Weingeist in der Wärme. Er erhielt eine rothe Lösung und die ungelösten Albuminstoffe in weissen Flocken. Die Lösung gab mit Ammoniak übersättigt, nach dem Eindampfen und Ausziehen des Rückstandes mit Wasser, Alkohol, Aether, das in letzteren Menstruis unlösliche, in schwefelsäurehaltigem Alkohol und in Alkalien leicht lösliche Pigment.

Das von Mulder untersuchte Lecanu'sche Hämatin ist ein von diesem verschiedenes Zersetzungsproduct, nicht des Blutroths, sondern des Blutes [1]). Das Hämatin von Lecanu enthält nach Mulders 18 Einzelbestimmungen 65,73 bis 66,49 Kohlenstoff, 5,27 bis 5,44 Wasserstoff, 10,46 bis 10,61 Stickstoff, 6,45 bis 6,75 Eisen und ausserdem Sauerstoff. Man könnte aus diesen Zahlen auf eine constante Zusammensetzung schliessen und dieses Hämatin für eine chemische Verbindung halten wollen. Die Zusammensetzung ist aber nicht constant, denn Lecanu fand zwischen 5,78 und 8,9 p. c. Eisen, Mulder 6,4 bis 6,7, Simon 7,97. Allein in dem Hämatin aus Rindsblut variirte der Eisengehalt nach diesen Forschern zwischen 6,6 und 8,9, so dass auch eine Verschiedenheit nach der Thierart unannehmbar ist. Das Lecanu'sche Hämatin gibt ausserdem die Xanthoproteïnreaction.

Ich schliesse daraus, dass Lecanus Hämatin, welches man auch Hämatosin oder Hämatosiderin nannte und für den genuinen Blutfarbstoff lange Zeit gehalten hat, nichts weiter als mit Eisenoxydul und Albumin verunreinigtes Hämatoin oder eisenfreies Hämatin ist. Die Darstellungsart (Behandeln trockenen Cruors oder durch Natriumsulphat isolirter Blutkörperchen mit schwefelsaurem Alkohol) spricht keineswegs dagegen, zumal ich (S. 182) gefunden habe, dass wirklich im schwefelsäurehaltigen Alkoholextract sich eisenfreies Pigment neben Ferrosulphat findet.

Das von R. Schwarz (1858) analysirte krystallisirte und amorphe Lehmannsche Hämatin kann nach der Darstellungsart und den Eigenschaften kaum etwas anderes als ein Gemenge von Hämin, Hämatoin und Calciumphosphat gewesen sein [2]).

Das früher von Manchen für den eigentlichen Blutfarbstoff gehaltene Wittichsche Hämatin ist von dem Schmidtschen Hämatin

---

1) Journal für praktische Chemie. Bd. 17, S. 322.
2) Zeitschr. f. d. ges. Naturwissensch. 11. Bd., S. 225.

gleichfalls verschieden. Dargestellt wird es durch Behandeln des durch Aether lackfarben gemachten defibrinirten Blutes mit Kaliumcarbonat, Filtriren, Trocknen des Niederschlags bei 50° C., Pulverisiren desselben, Trocknen bei 100°, Extrahiren mit absolutem Alkohol bei 50° 1).

Die Eigenschaften sind nach von Wittich für sein Hämatin in sogenanntem absolutem Alkohol, der Kaliumcarbonat enthält, folgende. Es wird:

beim Neutralisiren mit Schwefelsäure gefällt;

beim Ueberschusse der Schwefelsäure wieder gelöst;

beim Neutralisiren (der Ueberschuss verbindet sich mit dem zugesetzten Ammoniak) wieder gefällt;

durch Wasserzusatz nicht gefällt;

durch Zusatz von Essigsäure oder Salpetersäure oder Salzsäure bis zur sauren Reaction nicht gefällt, die Lösung wird mehr roth;

durch Bleiacetat in alkoholischer Lösung gefällt (Niederschlag unlöslich in Wasser);

durch ein gleiches Volumen Aether gefällt (Niederschlag in Wasser und Alkohol löslich; es bleibt ein gelbes Fett gelöst);

zur Trockene verdampft, mit Aether entfettet, in Wasser gelöst, durch Weinsäure vom Kaliumcarbonat befreit, gefällt;

zur Trockene verdampft, entfettet, in Wasser gelöst, durch Neutralisation mit einer Mineralsäure nicht gefällt, aber durch grössere Mengen Essig-, Salpeter-, Salz- und Schwefelsäure gefällt (Niederschlag unlöslich in Wasser, löslich in Essigsäure und Schwefelsäure, kaum in Salpetersäure, nicht in Salzsäure);

beim Erwärmen nicht coagulirt;

durch Blei- und Kupfersalze gefällt;

durch Kali, Natron, Ammon nicht verändert (wenig dunkeler braunroth);

durch höchst concentrirte Kaliumcarbonatlösung gefällt;

getrocknet, entfettet, in Wasser gelöst und verdunstet, kaum gelöst von ätherischen Oelen, nicht von fetten Oelen;

trocken, entfettet, in Wasser gelöst, durch Chlorgas weiss gefällt;

trocken, entfettet, in Wasser gelöst, zur Trockene verdunstet, ganz gelöst von Essig- und Schwefelsäure, z. Th. von Salpetersäure, nicht von Salzsäure; wird aus den sauren Lösungen durch Wasser gefällt.

Aus dieser Zusammenstellung geht deutlich hervor, dass auch Wittichs Hämatin ein Gemenge ist, wie es die Darstellungsmethode nicht anders erwarten liess. Namentlich enthält es Fett und andere Bestandtheile eines alkoholischen Blutextracts. Der wesentliche färbende Bestandtheil der Lösung ist aber — wie aus dem Spectrum zu schliessen — Sauerstoffhämatinkali (S. 200).

---

1) Journal für praktische Chemie 1854, 11—18.

Zur Darstellung des eigentlichen Hämatins, d. h. desjenigen Körpers, der ein Zersetzungsproduct aller Hämoglobine, vollkommen eiweissfrei, fettfrei u. s. w. in Alkalien, Spectrum Taf. II, 9, 10, 11, und nach der Reduction der alkalischen Lösung, Spectrum Taf. I, 11, gibt, beim Veraschen nur Eisenoxyd hinterlässt, in Alkohol, Aether, Chloroform und Wasser unlöslich, in Alkalilaugen, wässerigen Alkalicarbonatlösungen oder alkalicarbonathaltigem Alkohol löslich, in Säuren nicht ohne Zersetzung löslich ist, verwendet man die Häminkrystalle. Man löst sie in Ammoniakwasser, dampft zur Trockene ab, extrahirt den Rückstand mit Wasser, um das Chlorammonium zu entfernen, und trocknet (Hoppe [1]). Ich habe durch Auflösen krystallisirten Hämins in Ammoniakwasser, Kalilauge oder Natronlauge und höchst vorsichtiges Versetzen der Lösung mit sehr verdünnter Salpetersäure Hämatin dargestellt. Der braunrothe, flockige Niederschlag, welcher schnell zu Boden sinkt, wird auf dem Filter mit wenig Wasser gewaschen und schnell getrocknet. Wenn ich von „reinstem Hämatin“ etwas aussage, so ist dieses Hämatin gemeint. Man muss bei seiner Darstellung mit grosser Sorgfalt verfahren, die Salpetersäure darf nicht concentrirt sein und die Lösung muss alkalisch bleiben, sonst erhält man eisenfreies Hämatin und Eisenoxydul geht in Lösung. Denn Hämatin löst sich in Salpetersäure unter Zersetzung, und die gelbliche Lösung gibt, wie ich finde, mit Ammoniak (ohne Xanthoproteïnfärbung) eine weisse Fällung von Eisenoxydulhydrat. Keine Säure scheint Hämatin zu lösen, ohne Eisenoxydul abzuspalten, ausser Salzsäure. Färbt sich die Lösung (z. B. bei Anwendung concentrirter heisser Essigsäure) braun, mit Spectrum II, 3, so spaltet sich Hämatoin ab. Die Lösung des Hämatin in Salzsäure ist braun und gibt keine deutlichen Absorptionsbänder im Spectrum.

Die Farbe des Hämatins ist nur in Lösung roth, beziehentlich braun, die Farbe der trockenen Substanz ist graublau. Diese hat Metallglanz und einen braunen Strich.

Stokes gibt an, die ammoniakalische oder sodaische Hämatinlösung zeige ein sehr undeutlich zweigetheiltes Absorptionsband, dessen Mittellinie fast mit D coincidire. Die beiden Hälften des Bandes seien veränderlich. Die Gegenwart von Alkohol scheine

---

1) Neuerdings stellte Hoppe (1871) das Hämatin durch Fällen alkalischer Häminlösungen mit Schwefelsäure dar.

die erste Hälfte (welche?), ein Ueberschuss von Aetzalkali die zweite zu begünstigen. In letzterem Falle wurde die Lösung stärker dichroitisch; das Blau absorbirt.

Diese Beobachtungen habe ich nicht ganz bestätigen können, sofern die undeutliche Zweitheilung fehlt (siehe hingegen unten: Hämatinin S. 206).

Hoppe fand, dass die Wittichsche Hämatinlösung einen starken Streifen dicht vor D zwischen C und D zeigt, und beschrieb die Veränderungen des Spectrums einer ammoniakalischen Hämatinlösung je nach der Concentration. Ich kann seine Angaben im Allgemeinen bestätigen. Das Spectrum Taf. II, Fig. 9 ist dasjenige, wobei die grösste Verdünnung verwendet wurde, welche überhaupt einen Streifen gibt, Blau ist aber hier schon stark absorbirt. Fig. 10 gehört einer concentrirteren, Fig. 11 einer sehr viel concentrirteren Lösung an. Man sieht, dass mit zunehmender Concentration die Verbreiterung eine asymmetrische ist.

Diese Angaben beziehen sich auch auf alkalische Häminlösungen.

Der Absorptionstreif gehört dem sauerstoffhaltigen Hämatinalkali an, welches ich Sauerstoffhämatin nennen will, weil er sich ähnlich wie Sauerstoffhämoglobin reduciren lässt.

Es ist reducirbar, wie Stokes entdeckte, z. B. durch Eisenvitriol und Schwefelammonium, auch durch Traubenzucker bei 40° (Münnich). Wie beim Hämoglobin lässt sich die Reduction spectroskopisch erkennen. Eine sodaische oder ammoniakalische Lösung mit reducirenden Substanzen versetzt, zeigt das Spectrum Taf. I, 11, in dem α und β die Schwefelammonium-Hämatinstreifen Nawrockis. Stokes fand ferner, dass durch Schütteln mit Luftsauerstoff das reducirte Hämatin wieder oxydirt wird, was ich für frische verdünnte Lösungen bestätigen kann: die scharfbegrenzten Streifen schwinden und das Spectrum des Sauerstoffhämatinalkali erscheint wieder, und wenn nur sehr wenig Alkali und wenig von dem Reductionsmittel angewendet wurde, erhielt ich sogar aus dem reducirten Hämatin bei Gegenwart von Alkalialbuminat wieder Sauerstoffhämoglobin durch blosses Schütteln mit Luft (1868). Dasselbe sah Münnich und später auch Hoppe (1871).

Stokes nennt das reducirte Hämatin: rothes Hämatin, das nicht reducirte braunes Hämatin. Es ist aber passender, schon wegen der auffallenden Reducirbarkeit, ersteres reducirtes

Hämatin oder Hämatin schlechtweg = Htn, letzteres Sauerstoffhämatin zu nennen.

Ganz rein erhält man letzteres direct aus Hämoglobin durch Behandeln von Sauerstoffhämoglobin mit ammoniakhaltigem absolutem Alkohol. Die prachtvoll rothe Lösung zeigt das Spectrum Taf. II, Fig. 9, 10 und 11, in noch dickerer Schicht reicht die Absorption von etwa 50 bis ans Ende. Mit der Zeit wird die Lösung misfarbig, schmutziggelb und das Spectrum unkenntlich. So lange sie frisch ist, lässt sich auch diese alkoholisch-ammoniakalische Lösung von Sauerstoffhämatinammoniak reduciren.

Alle alkalischen Hämatinlösungen erscheinen noch stark gefärbt in einer Schicht, welche keine Absorptionen im Spectrum mehr erkennen lässt.

Die reinen alkalischen Sauerstoffhämatinlösungen geben mit Säuren übersättigt das Hämatoinspectrum und mit Alkalien an der Luft wieder das Sauerstoffhämatinspectrum.

Die Zusammensetzung des trockenen Hämatins ist nach Hoppe-Seylers neuen Analysen [1]) folgende: $C_{68}H_{70}N_8Fe_2O_{10}$.

	Verlangt.	Gefunden.	
68 C	64,25	64,30	816
70 H	5,51	5,50	70
8 N	8,82	9,06	112
2 Fe	8,82	8,82	112
10 O	12,60	(12,32)	160
	100,00	100,00	1270

Hiernach müssen 100 grm trockenes Hämoglobin 4,7 grm Hämatin liefern, wenn, was wohl kaum zu bezweifeln, sämmtliches Hämoglobineisen bei der Spaltung im Hämatin sich wieder findet. Das Moleculargewicht des Hämatins ist nach obiger Formel ein Multiplum von 635, aus dem gefundenen Eisen allein berechnet liegt es zwischen 630 und 637.

Von den Verbindungen, welche das Hämatin mit anderen Stoffen einzugehen im Stande ist, ist wenig bekannt. Es scheint sich leicht mit Alkalien verbinden zu können, denn es löst sich mit Leichtigkeit in alkalischen Flüssigkeiten, doch sind die entsprechenden Verbindungen mit Kali, Natron, Ammoniak, Baryt und mit

1) Medicinisch-chemische Untersuchungen. Heft 4, S. 525. 1871. Es ist nicht angegeben, weshalb die 5 früheren Analysen des Verfassers (C 61,3; H 5,4; N 9,0; Fe 9,0; O 15,3, entsprechend $C_{32}H_{34}N_4FeO_6$) jetzt von ihm verworfen werden.

Kalk noch nicht näher untersucht worden. Nur aus den Spectra, welche das in den entsprechenden alkalischen Menstruis gelöste Hämatin zeigt, ist ihre Gegenwart in Lösungen zu erschliessen.

Reinstes Hämatin in Ammoniakwasser gelöst und über Schwefelsäure langsam getrocknet, hinterliess mir stets einen unzweifelhaft amorphen Rückstand.

Die Calcium- und die Baryumverbindung erhielt Hoppe durch Fällung der ammoniakalischen Hämatinlösung mit Calciumchlorid und Baryumchlorid.

Eine Verbindung des Hämatins mit Kohlenoxyd glaubt Popoff erhalten zu haben, als er Kohlenoxydgas auf Lösungen reducirten Hämatins wirken liess.

Bringt man zu einer ammoniakalischen Lösung reinsten Hämatins Cyankalium, so erhält man dasselbe Spectrum, welches eine mit Cyankalium behandelte Lösung von Sauerstoffhämoglobin zeigt und ebenso wie diese gibt auch die cyankaliumhaltige Hämatinlösung mit reducirenden Agentien versetzt, das Reductionsspectrum Fig. 12, Taf. I (Cyanhämatin, Lankester). Durch Luftzufuhr wird es wieder ausgelöscht und II, 12 erscheint (Nawrockis Cyankaliumhämatinstreifen). Hoppe löste Hämatin in Alkali und Cyankaliumlösung und beobachtete dasselbe Spectrum (Taf. II, Fig. 12). Er bemerkt richtig, der Absorptionstreifen trete zurück bei einer Verdünnung, welche die Lösung noch stark gefärbt erscheinen lässt, und fügt hinzu, Salzsäurezusatz bewirke die Ausscheidung unveränderten Hämatins. Letzteres lasse ich dahingestellt sein, ebenso wie die Behauptung, es sei hiernach kein Zweifel, dass das Hämatin ein cyanwasserstoffsaures Doppelsalz mit Cyankalium eingehe, das analog den Cyanverbindungen der Metalle, in der Färbung von anderen Hämatinverbindungen abweiche.

Ausser den bereits erwähnten (S. 199) Zersetzungen des Hämatins sind von Hoppe noch folgende angegeben:

Beim Schmelzen mit Kali entweicht wenig Ammoniak. Wird Chlor in die alkalische Lösung geleitet, so tritt Entfärbung ein. Beim Erhitzen verglimmt das Hämatin, ohne Aufblähung, unter Entwickelung von Blausäure und Hinterlassung reinen Eisenoxyds (Skelett). Die trockene Destillation liefert Pyrrol (C_4H_5N). Verdünnte warme Salpetersäure greift Hämatin langsam an, concentrirte zersetzt es schnell unter Bildung von Untersalpetersäure.

Ferner stellte Hoppe fest, dass bei der Zersetzung des Hämatins durch concentrirte Schwefelsäure kein Wasserstoffgas frei wird, wie Mulder und van Goudoever behauptet hatten, und dass nur, wenn der Sauerstoff Zutritt hat, sich eisenfreies Hämatin bildet. Da letztere Verbindung nach seinen Analysen der Formel $C_{68}H_{74}N_8O_{12}$ entspricht, so kann man sich die Zersetzung in der S. 180 angegebenen Weise vorstellen.

Die Verbindung $C_{68}H_{74}N_8O_{12}$, in Kalilauge und in Schwefelsäure löslich, gibt, wie erwähnt wurde, in ersterer ein dem Spectrum I, 15 ähnliches Spectrum, in letztorer Spectrum II, 7.

Liess dagegen Hoppe die concentrirte Schwefelsäure auf Hämatin ohne reichlichen Luftzutritt wirken, so entstand ausserdem ein in Kalilauge und in Schwefelsäure unlöslicher schwarzblauer, leicht pulverisirbarer Körper von metallischem Glanz, welcher genau der Formel $C_{68}H_{78}N_8O_7$ entsprach und von ihrem Entdecker Hämatolin genannt wird (1871).

Die von Hoppe bewerkstelligte Reduction des Hämatins durch Zinkstaub und durch Natriumamalgam hat zu so bestimmten Resultaten noch nicht geführt. Es ist ihm nur wahrscheinlich, nach den Ergebnissen seiner Analysen, dass ein Körper von der Formel $C_{68}H_{76}N_8O_{10}$ entsteht.

Bei der Einwirkung von Zinn und Salzsäure auf Hämatin oder Hämin in schwefelsäurehaltigem Alkohol erhielt derselbe Forscher einen Farbstoff, dessen Zusammensetzung ihm zufolge ungefähr der Formel $C_{34}H_{49}N_3O_7Cl$ entspricht.

Hämin durch phosphorhaltiges Phosphorchlorür zersetzt endlich gab Hoppe nur Körper mit denselben Spectralerscheinungen wie sein Hämatoporphyrin, und einer der Formel $C_{68}H_{78}N_8P_4O_{26}$ entsprechenden Zusammensetzung.

Im Ganzen sind demnach folgende Hämatinderivate, sämmtlich Farbstoffe, von Hoppe-Seyler isolirt worden (nur die noch ungenügend untersuchte Chlorverbindung ist fortgelassen):

1) $C_{68}H_{70}N_8Fe_2O_{10}$ = Hämatin;
2) $C_{68}H_{72}N_8FeO_{10}Cl_2$ = Hämin;
3) $C_{68}H_{74}N_8O_{12}$ = Hämatoporphyrin;
4) $C_{68}H_{76}N_8O_{10}$.
5) $C_{68}H_{78}N_8O_7$ = Hämatolin.
6) $C_{68}H_{78}N_8O_{26}P_4$.

Allein das Hämin wurde in Krystallen erhalten. Ich stelle hier die sechs Verbindungen so zusammen, dass sich ihre Verwandtschaft deutlich zu erkennen gibt:

1) $C_{68}H_{68}N_8O_7,H_2O + 2FeO$.
2) $C_{68}H_{68}N_8O_7,H_2O + 2FeO + 2HCl$;
3) $C_{68}H_{68}N_8O_7,H_2O + 2H_2O + O_2$;
4) $C_{68}H_{68}N_8O_7,H_2O + 2H_2O + H_2$;
5) $C_{68}H_{68}N_8O_7 \quad + H_{10}$;
6) $C_{68}H_{68}N_8O_7,H_2O + 4H_2O + 2P_2O_5 + O_4$.

Trotzdem ist es nicht möglich, die chemische Constitution des Hämatins oder des Hämins mit einiger Wahrscheinlichkeit anzugeben.

Hämathion.

Mit dem Namen Hämathion (*αἷμα*, Blut und *θεῖον*, Schwefel) habe ich einen grünen Farbstoff bezeichnet, welcher durch Einwirkung von Schwefelwasserstoffgas auf Sauerstoffhämoglobin entsteht (S. 158 und 160). Da es noch nicht entschieden ist, ob derselbe eine Schwefel- oder Schwefelwasserstoffverbindung des Hämoglobin ist oder nicht, so muss er einstweilen zu den Zersetzungsproducten gezählt werden.

Man erhält diesen Körper, wenn durch wässerige Sauerstoffhämoglobinlösung in der Kälte anhaltend Schwefelwasserstoffgas geleitet wird. Es scheidet sich dann meist zugleich mit Schwefel, bei einiger Vorsicht aber ohne Schwefel (siehe oben S. 158 und 159), das Hämathion aus.

Das Hämathion habe ich nicht krystallisirt erhalten. Es stellt eine amorphe dunkelgrüne albuminöse Masse dar, die sich an der Luft trockenen lässt, nach längerem Aufenthalt in der Luft aber ungemein schwer angreifbar wird.

Das frische Hämathion ist löslich in Sodalösung und in Kalilauge beim Erwärmen und zwar mit grüner Farbe. Bringt man Essigsäure zu der Lösung, so entsteht, noch ehe die Reaction neutral geworden, eine in überschüssiger Essigsäure lösliche eiweissartige Fällung.

In Eisessig ist die Substanz mit brauner und grüner Farbe löslich, die Lösung gibt mit Kali einen Niederschlag; desgleichen mit blaubrauner Farbe in heisser concentrirter Salzsäure. Auch in höchst verdünnter Salzsäure löst sie sich und Kali erzeugt in dieser

Lösung einen starken Niederschlag. Auch in gewöhnlicher Phosphorsäure ist Hämathion beim Erwärmen leicht löslich.

Unlöslich dagegen ist es in Wasser, in Aether, in Alkohol, in Benzol, in Glycerin, in Kochsalz-, in warmer und kalter, concentrirter und verdünnter Natriumphosphatlösung und in Salpetersäure. Beim Erwärmen bis zum Sieden löst es sich jedoch in Salpetersäure mit gelber Farbe und gibt mit Ammoniak die Xanthoproteïnreaction und weisse Trübung (Eisenoxydulhydrat). In rauchender Salpetersäure ist es unter Zersetzung löslich.

Hämathion mit Chlorwasser gelinde erwärmt, wird, ohne gelöst zu werden, in wenigen Augenblicken völlig entfärbt zu weissen Flocken.

Beim Erhitzen auf Platin entwickelt die Substanz stechend riechende, Husten erregende Dämpfe, ausserdem den Geruch verbrennenden Horns; sie bläht sich auf, brennt mit stark leuchtender Flamme und hinterlässt beim Veraschen ein Skelett von reinem Eisenoxyd. Sie enthält getrocknet 0,6 p. c. [1]) metallisches Eisen.

Dieser eisen- und schwefelhaltige Körper steht den mitgetheilten Reactionen zufolge den Albuminen sehr nahe.

Er zeigt in keiner Lösung einen charakteristischen Absorptionstreifen im Spectrum. Ich habe nur zwei schwache Verdunkelungen an dem Orte der O_2-Hb-Streifen bemerkt. In Kalilauge erwärmt, gibt die Substanz das Sauerstoffhämatinalkalispectrum, das an der Luft in jene beiden schwachen Absorptionsbänder sich langsam wieder umwandelt.

Ausser den beschriebenen farbigen Zersetzungsproducten des Blutfarbstoffs sind noch einige andere Pigmente aus dem Blute dargestellt worden, welche aber ungenügend charakterisirt und zum Theil wahrscheinlich Gemenge sind. Auch wurden die in dieser Schrift mit ganz bestimmter Bedeutung gebrauchten Ausdrücke theilweise früher in völlig anderem Sinne verwendet, so nannte J. F. Simon die von Berzelius Blutroth genannte Substanz Hämatoglobulin, „um dem Misverständniss, als sei das Blutroth der eigentliche Farbstoff des Blutes“ [2]) vorzubeugen. In England ist Erythro-

1) 0,2139 grm der trockenen Substanz hinterliessen 0,0019 grm Eisenoxyd.



2) Simons medicinisch-analytische Chemie 1840, S. 302. Nach dieser Stelle scheint Simon und nicht Berzelius das Wort Hämatoglobulin zuerst gebraucht zu haben (s. oben S. 4).

cruorin überflüssigerweise für letzteren gesetzt worden. Am ärgsten aber wurde und wird das Wort Hämatin misbraucht. „Coagulirtes Hämatin“ früherer Autoren scheint mit eisenfreiem Hämatin oder Hämatoïn identisch zu sein. Die von Mulder dargestellten Verbindungen seines Hämatins, Hämatinsilberoxyd und Hämatinkupferoxyd, ebenso die von Mitscherlich [1]) erhaltene Verbindung des „Blutroth“ mit Kupfersulphat, sind als chemische Verbindungen nicht anzusehen.

Dasselbe gilt von mehreren aus Cruor oder Blut dargestellten Pigmenten, z. B. dem Hämaphaïn oder Blutbraun [2]) von Sanson, dem Hämacyanin oder Blutblau desselben Forschers [2]), dem Hämatoluteïn (Blutgelb oder Plasmafarbstoff), dem Subrubrin von O'Shaughnessy [3]), dem Chloro-Hämatin und Xantho-Hämatin von Brett und Golding-Bird [3]), die alle hier nur genannt sein sollen, um sie der Vergessenheit zu entreissen. Denn die verbesserten Methoden, namentlich die Spectroskopie, lassen von einer Wiederaufnahme der betreffenden Untersuchungen Neues erhoffen.

Ein secundäres farbiges Zersetzungsproduct des Blutes, welches ich Hämatinin nennen will, sei hier anhangsweise erwähnt, wegen seines eigenthümlichen Spectrums.

Dampft man in der Wärme den essigsauren ätherischen Blut-Auszug oder die ätherisch-essigsaure Lösung der durch Wasser aus dem schwefelsauren alkoholischen Cruorauszug gefällten (nicht von dem anhaftenden Eisenoxydul befreiten) braunen Flocken zur Trockene, bis kein Geruch mehr wahrnehmbar — die braune Masse riecht beim Concentriren nach Buttersäure —, so gibt der dunkele Rückstand an Aether einen Farbstoff ab, mit dem eigenthümlichen Spectrum Taf. I, Fig. 16, ausgezeichnet durch die ungemeine Intensität des Gelb und Goldgelb (58—62) zwischen den beiden blassen Absorptionsbändern (α 53—58, β 62—68). Die ätherische Lösung ist stark dichroitisch grün und gelbbraun, sie zersetzt sich schnell unter Entfärbung und gab keine Farbstoffkrystalle beim Verdunsten, hinterliess aber beim Veraschen Eisenoxyd. Das Spectrum (I, 16) gehört jedenfalls einem in Aether oder in fetthaltigem Aether löslichen Zersetzungsproducte aus dem Grunde an, weil beim

1) Archiv für Anatomie und Physiologie 1837, S. 110.
2) Simons Anthropochemie 1840, S. 328. 332.
3) Jahrb. d. in- u. ausländ. ges. Medic. 1. Suppl.-Bd. 1836. S. 4.

Eintrocknen des essigsauren ätherischen Blutauszugs in der Kälte der Rückstand an Aether keinen Farbstoff abgibt.

Noch ein aus Blutroth abgespaltenes Pigment, das Hämochromogen, bedarf der Erwähnung. Hoppe[1]) gibt an, dieser Körper entstehe durch Vermischen von reducirtem Hämoglobin mit schwefelsäurehaltigem Alkohol oder mit ätzkalihaltigem Alkohol, beides unter Luftabschluss. Er erhielt im ersten Falle ein Spectrum, welches mit den von mir Taf. II, 3 und 7 abgebildeten grosse Aehnlichkeit hat, wenn die Lösung dazu etwas concentrirt wird, denn es heisst: 1) ein schmaler Streifen zwischen C und D, nahe C, wahrscheinlich identisch mit γ Taf. II, 3; 2) ein schmaler Streif zwischen C und D, näher D, stimmt ziemlich mit β Taf. II, 7; 3) ein breiterer stärkerer Streif zwischen D und E, besonders dunkel bei D $^1/_2$ E, stimmt wahrscheinlich überein mit α Taf. II, 7; 4) breites Absorptionsband zwischen b und F. Dieses entspricht δ Taf. II, 3. Somit können möglicherweise bei der Einwirkung von schwefelsäurehaltigem Alkohol unter Luftabschluss Körper entstehen, wie bei Luftzutritt durch Schwefelsäure und schwefelsäurehaltigen Alkohol. Vielleicht lieferte der Alkohol den erforderlichen Sauerstoff; α und β von II, 3 können leicht durch α von II, 7 verdeckt gewesen sein.

Im zweiten Falle, wenn kalischer Alkohol benutzt wurde, zeigte das Spectrum gleichfalls vier Verdunkelungen: 1) einen schwachen Streifen, C $^1/_2$ D bis D, welcher genau übereinstimmt mit α Taf. II, 9; 2) einen sehr starken, scharfen, fast in der Mitte zwischen D und E, völlig gleich Htn α der Taf. I, 11; 3) einen auf E bis b (Taf. I, 11 β); 4) einen breiten schlechtbegrenzten, nicht sehr dunkelen, welcher fast den ganzen Raum von b bis F einnahm und nur bei b etwas Licht frei liess, F unmittelbar anliegend (II, 10 ?).

Dieses zweite Spectrum scheint theils dem reducirten Hämatin (I, 11), theils dem Sauerstoffhämatin (II, 9 und 10) zu entsprechen. Der einzige Grund, welchen Hoppe ausser den, wie er meint, nicht hinreichend übereinstimmenden spectralen Erscheinungen gegen diese Ansicht geltend macht, ist unhaltbar, dass nämlich das reducirte Hämatin beim Schütteln mit Luft nicht Hämatin gebe. Stokes hat das Gegentheil beobachtet, und ich habe verdünnte frischbereitete

1) Berichte der Deutsch. chem. Gesellsch. 1870, S. 229—232 und die oben S. 201 u. d. T. genannte Abhandlung.

alkalische Lösungen von reducirtem Hämatin durch Schütteln mit Luft mit Leichtigkeit in solche von Sauerstoffhämatin übergeführt.

Aber selbst wenn der Farbstoff kein Gemenge von reducirtem und Sauerstoffhämatin sein sollte, wäre die Identificirung des Pigments in der sauren und des in der alkalischen alkoholischen Lösung unzulässig. Mit Hämochromogen wird mindestens zweierlei bezeichnet: 1) ein wahrscheinlich eisenfreier Farbstoff in schwefelsäurehaltigem Alkohol und 2) ein eisenhaltiger in kalihaltigem Alkohol. Denn wenn Hämoglobin durch ersteren zersetzt wird, entsteht eisenfreies Hämatin neben Ferrosulphat, wenn durch letzteren, dann eisenhaltiges Hämatinalkali.

Auch die Angabe ist unrichtig, dass Hämatin von einer starken Säure, ausser Schwefelsäure, im Sieden nicht zerstört wird. Es wird in Salpetersäure in der Wärme zu einer gelblichen Flüssigkeit zersetzt, welche Ferronitrat enthält (s. oben S. 199). Aber das Hämatin wird im Augenblick seiner Entstehung aus Hämoglobin, wie ich nachgewiesen zu haben glaube, auch durch verdünnte Säuren schon bei gewöhnlicher Temperatur in Hämatoin und Eisenoxydul zerlegt.

Es ergibt sich somit aus der Hoppeschen Untersuchung keineswegs, was er daraus folgert.

Bei künftigen Untersuchungen der Blutrothzersetzung wird es vortheilhaft sein, nicht allein unzersetztes oder künstlich zersetztes Blut zu verwenden, sondern vor allem auf pathologisches Blut Rücksicht zu nehmen. Abgesehen von einer Reihe von Krankheiten, bei welchen das Blut in den Gefässen schon ein verändertes Aussehen zeigt (z. B. Cholera, gelbes Fieber), sind namentlich Hämorrhagien, Blutgeschwülste u. a. m. zu untersuchen. Bei Hämatemesis, Hämoptoë, Hämatinoptysis, Hämatometra, Hämatocele, Hämatochezie, Hämaturie, Hämatinurie, Hämatothorax, in Hämatomen, Hämatocysten, in apoplektischen Blutergüssen u. dgl. wird man zweifelsohne schon mittelst mikrospectroskopischer Beobachtung über die Hämoglobinzersetzung einigen Aufschluss erhalten. Namentlich sind in dieser Hinsicht auch die Todtenflecke und die Placenten zu untersuchen.

Schliesslich sei hier angemerkt, dass bei der Taufe neuer aus Hämoglobin darzustellenden Pigmente zu berücksichtigen ist, dass die Namen mancher Körper, welche durchaus keine Beziehung zu Blut haben, meist ihrer rothen Farbe wegen aus dem *αἷμα* abge-

leitet sind, z. B. Hämatit, Hämatinon, Hämateïn, Hämatinsalpetersäure, Hämatoxylin, Hämatinamid, Hämydin. Diese Bezeichnungen haben mit Hämoglobin oder Hämatin im biochemischen Sinne nichts gemein.

Zum Überfluss nannte Robin auch noch die rothen Blutkörper *hématies* und Chevreul das Chromogen des rothen Farbstoffs des Campêche-Holzes Hämatin.

III. Säuren.

Während der Selbstzersetzung der Sauerstoffhämoglobine in wässeriger Lösung zwischen 0° und 50° entstehen Säuren, bei deren Bildung der locker gebundene Hämoglobinsauerstoff in feste Verbindungen übergeht.

Schon Lehmann hatte ermittelt, dass in einer Auflösung der Blutkrystalle in Wasser nach der Coagulation durch Wärme Säuren vorhanden sind. Er fand in dem von dem Gerinnsel abfiltrirten Fluidum, welches sauer reagirte, eine stickstoffhaltige, in Wasser und z. Th. in Alkohol lösliche Salze bildende Säure.

Hoppe hat die Existenz dieser Säuren gleichfalls signalisirt. Er fand Ameisensäure und Buttersäure, ausserdem eine in Alkohol leicht lösliche nicht flüchtige Lacmus sehr stark röthende Säure, die nach den Eigenschaften ihrer Zinkverbindung Milchsäure nicht zu sein schien. Ein solches Säuregemenge fand er constant in jeder wässerigen Lösung von reinem umkrystallisirtem Hämoglobin, welches in Methämoglobin übergegangen war, erhielt es aber auch aus unzersetzter Hämoglobinlösung und aus den durch Senkung in Kochsalzlösung isolirten Blutkörpern, indem er mit Alkohol oder durch Erwärmen coagulirte und das Filtrat destillirte. Der stark saure Destillationsrückstand gab im Wasserbade verdunstet, eine feste Masse, aus der absoluter Alkohol eine Säure aufnahm, und es blieb ein geringer, in Wasser löslicher stark stickstoffhaltiger neutral reagirender Rückstand, der keine anorganischen Elemente (auch keine Phosphorsäure) enthielt. Die Menge der bei der Coagulation des Hämoglobin in Lösung bleibenden Substanzen, auch der flüchtigen Säuren, ist sehr gering.

Diese Thatsache, das Auftreten flüchtiger und nicht flüchtiger Säuren bei der Selbstzersetzung des Blutroths, macht es wahrscheinlich, dass die im Blute und verschiedenen Organen gefundenen fetten Säuren zum Theil Zersetzungsproducte des bei ihrer Auf-

suchung zerstörten oder coagulirten Blutroths seien. Ebenso wichtig ist aber die Folgerung, dass die Bestimmungen der Blutgase, sowohl des Sauerstoffs als der Kohlensäure, hiervon beeinflusst werden können. Denn durch Zusatz von Säuren zu Sauerstoffhämoglobin wird der lockere Sauerstoff fest gebunden, also weniger in der Pumpe gasförmig entweichen können, und durch Säurebildung während des Entgasens wird natürlich die Menge der festgebundenen Kohlensäure der Carbonate verringert erscheinen.

Es kommt aber, wie besondere Versuche mir darthaten, zu diesen Thatsachen noch eine hinzu, die zur Vorsicht bei Entgasungen von Hämoglobin- und Blutlösungen mahnt. Hämoglobin bildet nämlich mit Sauerstoffgas zusammengebracht Kohlensäure (vgl. S. 141).

Als ich (1866) Entgasungen von Hämoglobinlösungen von bekanntem Gehalt bei gewöhnlicher Temperatur anstellte, erhielt ich, wenn eine vorher mit Sauerstoff gesättigte Hämoglobinlösung in den Recipienten der Blutgaspumpe gebracht und bei 20 bis 25° oder mehr evacuirt worden war, sehr viel mehr Gas, als nach den S. 133 erwähnten Versuchen zu erwarten war. In einem Versuche absorbirte die zur Absorption verwendete stark alkalische Kaliumpyrogallatlösung sämmtliches Gas bis auf einen geringen Rückstand. Ich brachte daher im zweiten Versuche vor Einführung des Kaliumpyrogallates eine Ätzkalikugel in das Gasrohr und war nicht wenig erstaunt, als das Quecksilber mächtig stieg und das Gasvolum sich um etwa ein Drittel verminderte. Es war von dem in sauerstoffhaltigem Wasser gelösten Sauerstoffhämoglobin Kohlensäure gebildet worden.

Bei den drei ersten Auspumpungen (16 bis 19°) wurde eine starke Gasentwickelung, dann eine sehr geringe beobachtet; ich erwärmte daher auf 35° einen Augenblick und liess dann die Temperatur zwischen 20 und 30° schwanken. Wenig Gas entwich. Nun blieb die Lösung über Nacht von kaltem Wasser umgeben, im Vacuum stehen, am folgenden Morgen aber entwickelte sich auch beim Erwärmen auf 30° kein Gas mehr. Die Hämoglobinlösung verdunstete schliesslich vollständig zur Trockene und zeigte *in vacuo* den Absorptionstreifen des sauerstofffreien Blutroths. Der rothe Rückstand war fast ganz löslich in lufthaltigem destillirtem Wasser und zwar mit intensiv rother Farbe. Jeder Tropfen erstarrte unter dem Mikroskop zu einem Krystallnetz und die Lösung zeigte dann wieder

die Sauerstoffhämoglobinstreifen. Die geringe Menge des nicht in Lösung gegangenen Theiles vom rothen Rückstande haftete fast ganz an den Wandungen des Recipienten. Es war offenbar ein Spaltungsproduct des Hämoglobin, welches bei der Kohlensäurebildung auftrat, vermuthlich Globin.

Da bei diesem Versuche vor der Entgasung durch die Hämoglobinlösung (aus vollkommen reinen Hundeblutkrystallen) ein und eine halbe Stunde lang bei 16 bis 18° reines Sauerstoffgas aus Schwefelsäure und Kaliumbichromat durchgeleitet wurde, solcher Sauerstoff aber ozonhaltig ist, so muss man schliessen, es habe sich schon vor dem Auspumpen die Kohlensäure in der Flüssigkeit gebildet. Dies ist in der That der Fall. In kalten unzersetzten reinen Blutkrystalllösungen ist keine Kohlensäure nachweisbar, in denselben nach dem Durchleiten ozonhaltigen Sauerstoffs findet man Kohlensäure. Diese Kohlensäure muss durch partielle Oxydation des Hämoglobins durch den activen Sauerstoff entstehen.

Aber auch die Frage ist berechtigt, ob das Sauerstoffhämoglobin in Wasser oder im Blute bei 16 bis 35° nicht etwa Kohlensäure bilde, ob somit die in gewöhnlicher Weise durch Evacuiren erhaltenen Werthe für den Blutsauerstoff vielleicht zu niedrig, die für die Blutkohlensäure zu hoch seien. Denn der Blutfarbstoff besitzt in eminentem Grade das Ozonisirungsvermögen.

Es ist daher die Pflügersche Methode, mittelst eines sehr grossen Vacuum lebendes Blut augenblicklich zu entgasen, bisher allein von solchem möglichem Fehler frei.

XIV.

Bemerkungen zur Physiologie des Blutroths.

Das sporadische Auftreten rothen Blutes bei niederen Thieren, zumal der Umstand, dass von ganz nahe verwandten Arten die einen rothes, die anderen farbloses oder andersfarbiges Blut führen, lässt die Vermuthung entstehen, die Farbe des Blutroths möchte etwas durchaus Unwesentliches sein, jedenfalls dem Träger keinen erheblichen Nutzen bringen, im Gegentheil, wer einmal die zu hunderten in stehendem Wasser sich lebhaft bewegenden Chironomuslarven gesehen hat, der kann nicht leugnen, dass in diesem Falle die rothe Farbe geradezu schadet, indem die kleinen Wesen unzweifelhaft ihren zahlreichen Feinden weniger leicht in die Augen fallen würden, wenn sie nicht so stark und so von ihrer Umgebung abweichend gefärbt wären.

Was aber bei den wirbellosen Thieren Ausnahme, ist bei den Wirbelthieren ausnahmslose Regel. Sie alle besitzen rothe Blutkörper. Sollte nicht hier die vielgenannte, bei unzähligen Aeusserungen menschlicher Phantasie seit Jahrtausenden immer wiederkehrende Blutfarbe einen Nutzen irgend welcher Art haben? Es muss, so könnte man meinen, die rothe Farbe des Blutes der höheren Thiere irgend einen gewaltigen Vorzug vor der grünlichen, violetten, gelben, weissen der niederen haben, sonst würde sie schwerlich bei allen Wirbelthieren sich finden, im Laufe der Entwickelung dieser aus jenen durch natürliche Züchtung sich nicht haben erhalten können. Aber eine solche Folgerung, nicht einmal für alle Organe

zutreffend, da es Organe gibt, welche ihrem Träger weder nützen noch schaden, wird völlig haltlos, sowie es sich um eine Farbe handelt. Tausende und aber tausende von Farben der Natur sind den Thieren, die sie schmücken, nutzlos, können ohne den geringsten Schaden fehlen oder durch andere ersetzt werden. Und selbst die grüne Farbe der Pflanzenwelt, ist sie für die Pflanzen von besonderer Wichtigkeit, von irgend einer Bedeutung? So ausserordentlich mächtig das Blattgrün in den Stoffwechsel der Pflanzen eingreift, seine Farbe, d. h. die Empfindung, die es den Thieren und Menschen durch die Sehnerven erregt, ist den Pflanzen sicherlich gleichgültig. Da aber so sehr viele Pflanzen Chlorophyll enthalten und wenigstens zeitweise, viele fast so lange sie leben, grüne Theile besitzen, so muss man schliessen, dass irgend etwas mit der grünen Farbe untrennbar Verbundenes von höchster Wichtigkeit für das Leben der Pflanze ist. Man weiss, dass sie Licht von gewisser Wellenlänge bedarf.

Eine ähnliche Ueberlegung ist auf das Blutroth anwendbar. Es lässt sich kein einziger Vortheil seiner Farbe nennen, denn die Röthe der Lippen und Wangen [1]) mitsammt den vielen physiologischen und pathologischen Gelegenheiten, bei denen die Farbe des Blutes zum Vorschein kommt, geben keine Erklärung dafür, wie gerade die rothe Farbe so allgemein wurde. So unersetzlich dem Wirbelthier das Blutroth ist, die Gesichtsempfindung, die es erregt, ist sicherlich gleichgültig. Es muss also auch hier etwas mit der rothen Farbe untrennbar Verbundenes das Wesentliche sein. Was? lässt sich nicht angeben.

Man kann jedoch aussagen, dass dieses Unbekannte von dem Leben im Lichte nicht ableitbar ist, schon weil auch die ausschliesslich im Dunkeln lebenden Wirbelthiere rothes Blut haben, während im Dunkeln gehaltene Pflanzen nicht grün sind. Dagegen lässt es sich vielleicht mit der Wärmeproduction in Zusammenhang bringen. Das Blattgrün der Pflanzen, welche wenig Wärme erzeugen und Sauerstoff entwickeln, absorbirt hauptsächlich das Roth und die dunkelen Wärmestrahlen. Die grünen Pflanzen können ihre Um-

1) „*Hardly any colour is finer than that of arterial blood; but there is no reason to suppose that the colour of the blood is in itself any advantage; and though it adds to the beauty of the maiden's cheek, no one will pretend that it has been acquired for this purpose.*“ C. Darwin, *Descent of man and selection in relation to sex* 1. Bd., S. 323. London 1871.



gebung sogar abkühlen. Das Blutroth der Wirbelthiere, welche viel Wärme erzeugen und Sauerstoff binden, absorbirt am wenigsten das Roth, und die dunkelen Strahlen um so weniger, je weniger Sauerstoff es locker gebunden hält. Die Vermuthung liegt nahe, dem Blutroth eine Rolle bei der Wärmeabgabe zuzuschreiben, welche mit der rothen Farbe und der Sauerstoffbindung zusammenhängen würde. Die kaltblütigen Thiere enthalten, wie es scheint, weniger Blutroth als die poikilothermen, wogegen die selbst die Säugethiertemperatur übersteigende Eigenwärme vieler Vögel theils durch deren schnelleren Kreislauf auch bei geringerem Blutrothgehalt, theils durch das schlechte Wärmeleitungsvermögen des Flaums[1]) und der Federn erklärlich würde. Aber es fehlt noch allzusehr an Thatsachen, solche Beziehungen festzustellen.

Eine ähnliche Klage ist zu führen mit Rücksicht auf die Frage nach dem Ursprung und der Neubildung des Blutroths im Organismus. Das frischgelegte Ei enthält keine Spur davon, nach wenigen Tagen der Bebrütung ist das Blutroth da. Nach drei Tagen schon sah ich das rothe blutgefüllte embryonische Herz pulsiren.

Der Säugling bringt eine erhebliche Quantität rothen Blutes mit auf die Welt, aber ungleich weniger als er zur Zeit der Entwöhnung aufweist. Nun enthält Kuhmilch 0,0014 p. c. metallisches Eisen. Wenn also das Eisen der aufgenommenen Milch ohne Abzug blos zur Bildung von Blutroth verwendet würde, so müsste das neugeborene Säugethier, um nur ein Gramm davon zu bilden, 300^{grm} Milch zu sich nehmen.

Ferner. Von dem aus dem Körper austretenden Eisen enthalten bei männlichen Individuen stets die Fæces den weitaus überwiegenden Theil. Dieses Eisen der Excremente ist z. Th. direct aus der Nahrung und nur z. Th. aus der Galle und anderen Verdauungssäften herzuleiten, so dass von den an und für sich geringen Eisenmengen der Nahrung nur ein Bruchtheil zur Resorption und davon wieder nur ein Bruchtheil zur Blutrothbildung wird dienen können, da auch andere Eisenverbindungen im Körper vorkommen. Nimmt man diesen Bruchtheil möglichst gross an, so lehren doch einfache Rechnungen, dass sehr erhebliche Mengen der gewöhn-

1) Der zwischen den Federn befindliche „Flaum ist seiner Molecularbeschaffenheit und seines mechanischen Gefüges halber, vielleicht der schlechteste überhaupt existirende Wärmeleiter“. Tyndall, Wärme eine Art der Bewegung. Deutsch herausgeg. v. Helmholtz u. Wiedemann. 2. Aufl. 1871. S. 275.

lichen, zumal pflanzlichen Nahrungsmittel aufgenommen werden müssen, um kleine Blutrothmengen zu bilden.

Endlich: der Chylus enthält nach C. Schmidt 0,004 p. c. Eisen, also zehnmal weniger als Blut, vielleicht jedoch bezieht dieses sein Eisen auch durch directe Resorption.

Aus diesen Angaben lässt sich wenigstens soviel folgern, dass die Neubildung des Blutroths im erwachsenen Körper und schon im Säugling sehr langsam vor sich geht, während sie im Embryo, wie einfache Brütversuche mit Vogeleiern zeigen, anfangs ungemein schnell erfolgt. Ueber den Ort der Neubildung geben noch keine Beobachtungen Aufschluss. Im Verdauungscanal kann dieselbe bis zur beginnenden Resorption im Dünndarm nicht vor sich gehen. Es müssen jedoch daselbst die Ingredientien schon vorhanden sein: Albumine und Eisen und vielleicht noch eine dem Bilirubin oder dem Hämatoin ähnlich zusammengesetzte Verbindung. Ersteres ist nachweislich vorhanden.

Dr. Fürbringer hat indessen in meinem Laboratorium durch Vermischen von Peptonen und Albuminaten mit Eisenoxydul (auch mit Bilirubin) in den verschiedensten Verhältnissen keinen blutrothartigen Farbstoff erhalten.

Von der grössten Wichtigkeit für das Studium der Blutrothbildung scheint die zuerst von Virchow gemachte allzusehr vernachlässigte Beobachtung zu sein, der zu Folge Lymphe an der Luft sich röthet; desgleichen sind auch die Reconstructionen des Blutroths aus seinen Zersetzungsproducten für diese Frage lehrreich.

Ich sah [1]) nach Zerlegung reiner Blutkrystalle mit Alkali und Reduction des entstandenen Sauerstoffhämatins bei Gegenwart des abgespaltenen Alkalialbuminats allein durch energische Sauerstoffzufuhr das Blutroth wieder sich bilden. Münnich und Heynsius bestätigten dies.

Man erhält durch Subtraction der aus den Hämatinprocenten hervorgehenden kleinsten Hämatinformel von der kleinsten Formel (S. 65) für das Hundeblutroth, Werthe, die auf 100 vertheilt, für die Zusammensetzung des abgespaltenen Albumins die unter A stehenden Zahlen (S. 216) geben. Dagegen sind die unter B stehenden von Heynsius [2]) für das Fibrin aus rothen Blutkörperchen erhalten worden (1870).

1) Arch. f. d. ges. Physiol. Bonn 1868, S. 439.

2) Ebenda 1870, S. 422.

	A.	B.
C =	53,5	53,4
H =	7,3	7,4
N =	16,5	16,3
S =	0,8	1,2
O =	21,9	21,7
	100,0	100,0

Die Übereinstimmung ist erstaunlich. Nicht eine von den überaus zahlreichen Albuminanalysen älterer und neuerer Zeit gibt eine so gute Übereinstimmung.

Ich versuchte nun Hämatinalkali mit Alkalialbuminat bei der Körpertemperatur mit Sauerstoffzutritt zu Blutroth zusammenzusetzen. Es ergab sich folgendes:

Wenn man albuminfreies Sauerstoffhämatin (aus Häminkrystallen) mit Kalialbuminat (aus Hühnereierweiss oder Blutfibrin dargestellt) mischt, dann mit einer Spur Schwefelammon reducirt, so dass das anfängliche Spectrum II, 10 in I, 11 übergeht, hierauf stark mit Luft schüttelt, so tritt eine auffallende Veränderung des Spectrums ein: Htn α und β von I, 11 verschwinden und man erhält zwei eigenthümliche Absorptionsbänder im Gelb und Grün. Sie sind jedoch nicht die O_2-Hb-Streifen, sondern von anderer Lage — mehr nach F zu — und von ungleicher Intensität und Breite.

Ein ähnliches Resultat ergab die Reconstruction und versuchte Synthese des Blutroths aus saurer Lösung.

Als ich sie anstellte, waren mir Münnichs Beobachtungen unbekannt. Ihm gehört jedoch für diese Form die volle Priorität, denn er schreibt (1869):

„De door koolzuur, zuuren, alcaliën en suiker uit hæmoglobine gevormde hæmatine gaat door inwerking van zuurstof, door aanraking met de lucht, door geringe hoeveelheden alcali en vooral door overbrenging in den gereduceerden staat en opvolgenden toevoer van oxygenium, weder in hæmoglobine over.“

Ich stellte den Versuch so an, wie es oben S. 137 beschrieben (vgl. S. 94), und versuchte dann durch Mischen von Hämatoin, Acidalbumin und Eisenoxydul das Blutroth künstlich zusammenzusetzen. Die Versuche ergaben folgendes:

Wird Acidalbumin (aus Eierweiss oder aus Serumalbumin), Eisenoxydul und reines Hämatoin, sämmtlich in verdünnter Essigsäure zusammengebracht, so zeigt die braune Lösung Spectrum II, 3. Macht man mit Ammoniak die saure Lösung schwach alkalisch, so

zwar, dass die beim Neutralisiren entstehende Fällung gerade wieder gelöst wird, und reducirt man hierauf, so gehen die anfänglichen vier Verdunkelungen (II, 3) zwar auch in zwei über, welche im Gelb und Grün liegen, aber die neuen Absorptionstreifen sind nicht die O_2-Hb-Bänder, sie haben eine andere Breite, geringere Intensität und liegen mehr nach C zu. Auch ist die Lösung nicht rein arteriell gefärbt.

Diese Untersuchungen gestatten zu schliessen, dass nur ein gewisses Alkalialbumin mit Hämatinalkali und nur ein gewisses Acidalbumin mit Hämatoin und Eisenoxydul zum rothen Blutfarbstoff sich paaren.

Zieht man die kleinste Formel für das Hämatoin (Hämatoporphyrin) von der kleinsten Hämoglobinformel ab, so erhält man neben Eisen dieselben Albuminprocente wie oben *minus* 1 H_2O.

Die nächste Aufgabe wird es sein, dieses Albumin näher zu untersuchen, wobei vielleicht die farblosen von Brondgeest im gefrorenen Froschblut (1870) gefundenen Eiweisskrystalle, die nur aus nicht geronnenem Blute darstellbar sind, Hülfe gewähren.

Etwas günstiger gestellt als die bisherigen Versuche, dem Ursprung und der Neubildung des Blutroths im Körper nachzuspüren, ist die Untersuchung der Functionen des fertigen Blutfarbstoffs der Körperchen.

Die Unentbehrlichkeit einer gewissen Quantität desselben zum Leben der Wirbelthiere lehrt schon unwiderleglich eine Kohlenoxydvergiftung. Während bei Anämie und Leukämie das Blutroth vermindert, aber functionsfähig ist, wird seine Menge bei der Vergiftung mit Kohlenoxyd nicht verändert, aber es wird functionsunfähig. In beiden Fällen sind die Nachtheile evident. Und da aus dem Verhalten des Blutfarbstoffs zum Sauerstoff und zum Kohlenoxydgas (S. 139—144) sich die tödtliche Wirkung dieses letzteren als eine nur sauerstoffaustreibende und das Sauerstoffbindungsvermögen vernichtende zu erkennen gab, so lässt sich mit Sicherheit das Blutroth als eine wegen eben dieses Sauerstoffverdichtungsvermögens für das Leben der Wirbelthiere unentbehrliche Substanz bezeichnen. Es hat sich denn auch gezeigt, dass der Blutsauerstoff bis auf äusserst geringe Mengen nur am Blutroth haftet.

Die zuerst von Schöffer, dann die von mir in Ludwigs Laboratorium und später die von Pflüger angestellten Analysen der Gase des Blutserum, das bei oder unter 0° bereitet war, haben überein-

stimmend einen sehr niedrigen Sauerstoffgehalt des Serums ergeben. Schöffer fand in 100 ^{cc} Serum 1,87 ^{cc}, ich 1,84 ^{cc} Gas nach Entfernung der Kohlensäure, also Sauerstoff und Stickstoff zusammen. Dies sind aber Werthe, die der Blutstickstoff für sich allein schon erreichen und übertreffen kann. Pflüger fand nur 0,1 ^{cc} Sauerstoff in 100 ^{cc} Hundeblutserum (alle Angaben bezogen auf 1 ^{m} und 0^{0}).

Die Zahlen sind im Vergleiche zu denen des Gesammtblutsauerstoffs sehr klein, dieser haftet daher seiner bei weitem überwiegenden Menge nach an den Blutkörperchen, denn eine Übertragung des Befundes bei Serum auf Plasma ist hier gewiss ohne erheblichen Fehler statthaft. Es kann auch darüber kaum ein Zweifel mehr bestehen, dass in den Blutkörpern nur der Farbstoff es ist, welcher den Luftsauerstoff in den Lungencapillaren bindet. Denn der von mir gefundene Coëfficient (1,27) und der Farbstoffgehalt des Blutes ergeben eine genügende theoretisch mögliche Sauerstoffmenge, um den thatsächlichen Sauerstoffgehalt des lebendigen und des mit Luft geschüttelten Blutes zu decken.

Es sind jedoch Versuche, bei denen man in ein und demselben Blute den Sauerstoffgehalt und den Hämoglobingehalt bestimmte, um jeden Zweifel zu beseitigen, wünschenswerth. Leider wurden nur wenige derartige Versuche angestellt. Schöffer fand, nach Ludwigs Methoden arbeitend: 1) in 100 ^{cc} Carotisblut vom Hunde 17,70 ^{cc} Sauerstoff (gem. bei 0^{0} und 1 ^{m}, wie alle folgenden) und 0,080 ^{grm} Eisenoxyd; in 100 ^{cc} nicht gleichzeitig aufgefangenen venösen Herzblutes von demselben Hunde 9,20 ^{cc} Sauerstoff und 0,078 ^{grm} Eisenoxyd; 2) in 100 ^{cc} arteriellen Blutes von einem anderen Hunde 15,24 ^{cc} Sauerstoff und 0,100 ^{grm} Eisenoxyd; in 100 ^{cc} venösen Blutes von demselben Individuum 12,61 Sauerstoffgas und 0,094 ^{grm} Eisenoxyd.

Berechnet man aus dem Eisenoxyd, wieviel Hämoglobin (mit 0,42 p. c. Eisen) 100 ^{cc} Blut enthielten, so ergibt sich folgendes:

		100 ^{cc} Hundeblut:			
I.	Art.	17,70 ^{cc}	Sauerstoff,	13,33 ^{grm} Hb	(0,0560 Eisen)
	Ven.	9,20	„	13,00 „	(0,0546 „)
II.	Art.	15,24	„	16,66 „	(0,0700 „)
	Ven.	12,61	„	15,66 „	(0,0658 „)

Der höchste Sauerstoffgehalt 17,70, durch den zugehörigen Hämoglobingehalt dividirt, darf, wenn die S. 134 mitgetheilten Versuche und die Folgerungen daraus richtig sind, 1,3 oder eigentlich

1,27 nicht erheblich übersteigen. In der That ist $\frac{17,70}{13,33} = 1,3$, d. h. in dem arteriellen Blute I ist jedes Gramm Hämoglobin (gedacht bei 100° trocken) mit 1,27 cc Sauerstoff verbunden und 0,77 cc kommen auf das Plasma von 100 cc Blut. Man könnte folgern, es sei in diesem Blute das Blutroth mit Sauerstoff gesättigt, wenn die Hämoglobinbestimmung zuverlässig wäre. Für die anderen Blutarten erhält man niedrigere Werthe, bei ihnen ist das Blut keineswegs mit Sauerstoff gesättigt. Übrigens deutet der Unterschied im Eisengehalt des arteriellen und venösen Blutes bei ein und demselben Thiere (beidemal in demselben Sinne) auf einen Verbrauch des Hämoglobin.

Ein anderer Versuch ergab 1,18. Pflüger fand in arteriellem Hundeblut einmal 18,8 cc Sauerstoff. In demselben Blut fand ich (S. 54) 16,94 grm Hämoglobin (spectroskopisch), dies ergibt für 1 grm Hb 1,11 cc Sauerstoff. Wäre das Blut mit Sauerstoff gesättigt gewesen, so hätte es, ohne den von der Blutflüssigkeit direct proportional dem Druck aufgenommenen Sauerstoff zu rechnen, 21,5 oder wenigstens 16,9 mal 1,2, d. i. 20,28 cc Sauerstoff enthalten müssen. Pflüger fand nach dem Schütteln desselben Blutes mit Luft 19,9 cc Sauerstoff, entsprechend 1,18 [1]). Man muss also annehmen, dass entweder etwas Sauerstoff bei der Entgasung verloren ging oder dass durch blosses Schütteln mit Luft die Sauerstoffsättigung nicht erreicht wird.

Jedenfalls enthält das Blutplasma etwas diffundirten Sauerstoff und ist im Stande, wie schon Fernet fand, nicht unerhebliche Mengen davon aufzunehmen. Da es aber nicht gelingt (S. 7), ganz von Blutfarbstoff oder Blutkörperchen freies Serum darzustellen, und nur minimale Sauerstoffmengen im Serum gefunden wurden, so könnte man meinen, diese hafteten an jenen und das Serum, beziehentlich das Plasma, sei doch sauerstofffrei.

Gegen eine solche Auffassung spricht entschieden die eine Thatsache, dass das Sauerstoffhämoglobin einen Theil seines Sauerstoffes verliert, wenn die umgebende Flüssigkeit keinen enthält. In ein hinreichend oft erneuertes Vacuum entweicht der Hämoglobinsauerstoff vollständig. Es muss also, auch wenn in einem

1) Pflüger in seinem Archiv f. d. ges. Physiol. I, S. 69—70. 1868. Es ist S. 69 in der Rechnung ein Versehen zu corrigiren. Es wurden 100 grm Blut als 100 cc Blut angesehen.

gewissen Moment das Plasma gar keinen Sauerstoff enthalten sollte, sowie sauerstoffhaltige Blutkörperchen sich darin befinden, ein Theil des Sauerstoffes dieser letzteren in das Plasma diffundiren. Diese Folgerung ist auch dann richtig, wenn sich im Serum diffus verbreitetes, nicht an Körperchen haftendes Hämoglobin befinden sollte. Letztere Frage ist noch unentschieden (S. 7). Wie die Antwort auch ausfallen möge, jedenfalls ist ein kleiner Theil des Blutsauerstoffs während des Lebens nicht mit dem Hämoglobin verbunden, sondern im Plasma diffundirt und zwar soviel, dass seine Spannung normal die Abgabe des Sauerstoffs der Blutkörperchen in den grossen Arterien hindert, aber zugleich so wenig, dass in den Capillaren, wenn nicht schon in den kleinen Arterien, eine Sauerstoffabgabe in grossem Massstabe stattfinden kann. Unterwegs während der schnellen Strömung in den grossen Arterien wird der im Plasma aufgelöste Sauerstoff von Blutbestandtheilen oder von den Gefässwandungen nicht gebunden und schwerlich neuer Sauerstoff, der sich zunächst im Plasma verbreitete, den Blutkörpern entzogen. Dies geschieht erst bei Verlangsamung des Stromes, am leichtesten im doppelt unterbundenen Gefäss, normal in den Körpercapillaren. Hierin besteht unzweifelhaft ein wesentliches Moment der thierischen Oxydation. In wenigen Augenblicken kann der Vorgang sistirt, können die Blutkörperchen überall sauerstofffrei gemacht werden durch reine Erstickung, und dabei ist es gleichgiltig, wie diese hervorgebracht wird, ob durch Verschluss der Trachea, oder durch Lähmung der Respirationsmuskeln mittelst Curarin, oder durch Vernichtung der Fähigkeit des Hämoglobins Sauerstoff zu binden mittelst Kohlenoxyd, oder durch Verdrängung des einzuathmenden atmosphärischen Sauerstoffs mittelst Wasserstoff- oder Stickstoffgas oder Wasser, oder durch Lähmung des nervösen Centralathmungsapparates mit Blausäure, oder endlich durch krankhafte Veränderung der Lunge, oder durch Kreislaufsunterbrechung: in allen Fällen ist die Endwirkung dieselbe, das Hämoglobin wird nachweislich sauerstofffrei.

Was wird nun aus dem Sauerstoff, der dem Sauerstoffhämoglobin unter den angegebenen Verhältnissen oft innerhalb einer Minute, im normalen Organismus gewiss nicht weniger schnell entzogen, im letzteren nur gleich wieder ersetzt wird?

Im Allgemeinen lautet die Antwort, er wird, während die Blutkörper durch die Capillargefässe wandern, festgebunden, und es

werden Oxydationsproducte gebildet, welche sich im Venenblute nachweisen lassen.

An welche Stoffe hat aber das Sauerstoffhämoglobin seinen Sauerstoff zunächst abgegeben?

Hier sind vier Möglichkeiten:

entweder an Bestandtheile der Blutkörperchen selbst,
oder an Bestandtheile des Plasma,
oder an Bestandtheile der Gefässwandung,
oder an Bestandtheile des extravasalen Gewebes.

In dem ersten Falle ist eine Oxydation des Hämoglobins durch den eigenen Sauerstoff (S. 98) eingeschlossen.

Keine von diesen vier Möglichkeiten schliesst die andere aus. Keine hat aber bisjetzt entschieden den Vorzug der Wahrscheinlichkeit vor den anderen.

Es lässt sich jedoch auf Grund von feststehenden Thatsachen für den letztgenannten Fall nachweisen, dass er im Organismus wirklich stattfindet, wodurch natürlich die drei anderen Möglichkeiten zunächst eine etwas geringere physiologische Bedeutung erhalten und vielmehr das Hauptaugenmerk sich auf die Wanderung des freien Sauerstoffs von dem Hämoglobin durch die Capillarwand richtet.

B. S. Schultze[1]) hat in überzeugender Weise dargethan, dass der Fötus des Säugethiers Sauerstoff dem mütterlichen Blute entnimmt. Er kommt, die Beweise für die Athmung des Fötus kritisch zusammenfassend, zu dem Ergebniss, dass nicht nur Sauerstoff vom Fötus verbraucht wird, sondern dass der Verbrauch sogar ein rascher ist.

Die Beweise für die Aufnahme des Sauerstoffs von Seiten der Frucht sind *in nuce* diese:

1) Es ist nachgewiesen, dass nur dann im Vogelei der Embryo sich entwickelt, wenn das Ei während der Bebrütung Sauerstoff aufnimmt. Was dem Vogelembryo unentbehrlich, wird dem Säugethierfötus nicht weniger nöthig sein müssen. Also nimmt auch dieser Sauerstoff auf.

2) Im Fötus finden Vorgänge statt, welche ohne Sauerstoffverbrauch beim Erwachsenen nicht zu Stande kommen können, z. B. pulsirt das Herz. Es muss also der Fötus den hierzu erforderlichen Sauerstoff aufnehmen.

1) Jenaische Zeitschrift für Medicin und Naturwissenschaft 1868, S. 541 und „Der Scheintod Neugeborener". 1871. Jena. S. 63.

3) Sowie die Placentarcirculation unterbrochen wird, macht der Fötus mindestens eine deutliche inspiratorische Athembewegung. Ein erwachsenes Thier hört auf zu athmen, wenn ihm Sauerstoff im Ueberschuss zugeführt wird, macht aber Athembewegungen, sowie der Ueberschuss aufhört. Also ist zu schliessen: das Fötusblut enthält normal hinreichend Sauerstoff, das Athmen zu hindern. Somit ist der Fötus apnoisch. Ist er apnoisch und hört die Apnöe mit Unterbrechung des Placentarkreislaufs auf, so folgt, dass der Fötus Sauerstoff durch die Placenta fortwährend aufnimmt.

4) Mehrere Beobachter geben an, keinen Unterschied der Farbe des Blutes in den Nabelarterien und der Nabelvene gefunden zu haben. Ebensoviele und ebenso Zuverlässige haben aber einen Unterschied gesehen, und Schwartz spricht sich entschieden zu Gunsten eines Unterschiedes aus, obwohl er ihn an Kaninchen nicht sah. Gerade das Kaninchen ist aber für solche Beobachtungen nicht geeignet, es verträgt den Eingriff schlecht. An einem Fötus einer ungemein kräftigen hochträchtigen Hündin habe ich auf das deutlichste unmittelbar nach Eröffnung des Uterus im Nabelstrang arterielles und sehr dunkeles Blut nebeneinander gesehen. Ersteres war nur nicht so hell gefärbt wie in den Arterien der Mutter, und als der Fötus in der unverletzten Eihaut im Fruchtwasser Athembewegungen nebst Bewegungen aller vier Extremitäten ausgeführt hatte (welche ich für convulsivisch ansah), war alles Blut so dunkel wie Erstickungsblut, mit dem bläulichen Tone desselben. Ich bemerke aber ausdrücklich, dass, als ich den Unterschied der Farbe wahrnahm, keine Spur einer Athembewegung eintrat.

Die Gründe, weshalb man gewöhnlich kein heller rothes Blut in der Nabelvene sieht, hat Schwartz [1]) zur Genüge auseinandergesetzt. Dass gegen Ende des intrauterinen Lebens, ebenso wie im bebrüteten Vogelei arterielles und venöses Blut im Fötus vorhanden ist, geht mit Sicherheit aus den positiven Beobachtungen des Blutfarbenunterschiedes am Nabelstrang hervor, welche von den negativen nicht entwerthet werden können. In die Placenta

1) Vorzeitige Athembewegungen. Lpzg. 1858. S. 45, 49 u. a. Das Vorhandensein von Harnstoff, Harnsäure u. a. Oxydationsproducten im Fötusharn berechtigt nicht zur Annahme einer Oxydation im Fötus, so lange nicht bewiesen ist, dass sie in den vorgefundenen Mengen aus dem mütterlichen Blute nicht stammen können. In dieser Hinsicht verdient das Allantoïn besondere Berücksichtigung.

strömt vom Fötus sauerstoffarmes oder sauerstofffreies Blut, aus ihr in den Fötus sauerstoffreicheres Blut.

5) Die Überlegung, durch welche B. Schultze den schnellen Verbrauch des Sauerstoffs von Seiten der Frucht zeigt, ist ungefähr diese: Er hebt zunächst hervor, dass in der Placenta das kindliche Blut mit dem sauerstoffreichen Blute der Mutter, welches in den Placentarsinus die freien kindlichen Capillaren umspült, davon durch eine einfache Epithelschicht und die fötale Capillarwand getrennt, mehr als 30 Wochen lang, zuletzt jedenfalls auf einer Oberfläche von mehr als einem Quadratmeter in Contact ist. Nimmt also der Fötus Sauerstoff auf, so wäre der vorausgesetzte Ort des Eintritts einer reichlichen Aufnahme günstig. Nun wird von einer gesunden Mutter, deren Placentarblut an Sauerstoff reich bleibt, ein durch Compression der Nabelschnur asphyktisch gewordenes Kind geboren. Die Suffocationserscheinungen beginnen genau von der Zeit an sich zu entwickeln, wo die Compression der Nabelschnur begann. Je länger das Kind unter den Bedingungen existirte, die den Austausch seines Blutes mit dem der Mutter hemmten, um so tiefer die Asphyxie; je kürzer, um so sicherer gelingt durch künstliche Sauerstoffzufuhr die Beseitigung der Erstickungssymptome. Woher bekommt so rasch das Kind Erstickungsblut in seine Adern? „Dadurch, dass der im Blut des Kindes vorhandene Sauerstoff ziemlich schnell verbraucht wird, wenn die Zufuhr neuen Sauerstoffs abgeschnitten ist.“ Man muss also folgern, dass, wenn die Zufuhr nicht abgeschnitten ist, gleichfalls ein schneller Verbrauch stattfindet, also die Zufuhr eine reichliche, schnelle ist.

Diese Beweise genügen, die Thatsache festzustellen, dass eine Placentarathmung existirt.

Ist es aber einmal festgestellt, auch nur für ein einziges Organ, dass die Dissociation des Sauerstoffhämoglobins in dem Capillarblut so vor sich geht, dass der freie abgespaltene Sauerstoff durch die Capillarwand wandert, wie es thatsächlich in der Placenta der Fall ist, so ist kein Grund vorhanden gegen die Folgerung, dass dasselbe in anderen Organen, z. B. den Muskeln, dem Gehirn, statt hat, dass somit der Hämoglobinsauerstoff im extravasalen Gewebe festgebunden wird, was natürlich eine theilweise Bindung von Seiten der oxydabelen Bestandtheile des Capillarblutes oder der Capillarwandung nicht ausschliesst. Aber die Wanderung des in dem Blut-

plasma diffundirten Sauerstoffs muss jedenfalls in erster Linie in Betracht kommen.

Bei der Lungenathmung, der Kiemenathmung, der Placentarathmung sind es wahre Capillarwände oder Capillarwände mit einer Epithelschicht, welche von freiem Sauerstoff durchwandert werden. Aber auf der anderen Seite findet sich, was sonst bei Rothblütern nicht vorzukommen scheint, Blut, findet sich reducirtes Hämoglobin, welches mit Begierde Sauerstoff anzieht und verdichtet. Ich will den scheinbar paradoxen Fall des Sauerstoffausgleichs in der Placenta nicht näher erörtern, wo Hämoglobin Sauerstoffhämoglobin reducirt, und nur bemerken, dass daselbst natürlich nie eine Zerlegung sämmtlichen Sauerstoffhämoglobins der mütterlichen Capillaren eintreten kann, sondern nur die Dissociation eines Theiles. Es muss aus nahe liegenden Gründen das fötale Blut in den Capillaren der Placenta erheblich langsamer strömen als das mütterliche. Eine Sättigung des fötalen Hämoglobins mit Sauerstoff kann aber nie eintreten, selbst wenn seine Temperatur erheblich niedriger als die des mütterlichen Blutes wäre und selbst wenn das allerdings spärliche Gewebe der Placenta gar keinen Sauerstoff verbrauchte. Ich will vielmehr die allgemeinere Frage nach den Dissociationsbedingungen des Sauerstoffhämoglobins in den Capillaren berühren.

Das Sauerstoffhämoglobin verliert seinen Sauerstoff im Vacuum also auch in einer sauerstofffreien Flüssigkeit, auch im Blutplasma. Bei welcher entgegenstehenden Sauerstoffspannung aber verliert es den Sauerstoff?

Diese für die Respirationslehre fundamentale Aufgabe hat in Ludwigs Laboratorium J. W. Müller zu lösen unternommen. Er experimentirte mit Blut und mit Hämoglobinlösungen, schüttelte einerseits sauerstoffarmes Blut mit beschränkten Volumina sauerstoffreicher Luft, andererseits sauerstoffreiches Blut mit Stickstoff bis zur Abgleichung der Sauerstoffspannung [1]).

---

1) Ueber die Spannung des Sauerstoffs der Blutscheiben. Ber. d. math.-physik. Cl. d. königl. Sächs. Ges. d. Wissensch. 1870. S. 351—403. Ungenau ist in dieser Arbeit u. a. S. 358: Der Hämoglobingehalt lasse sich im Blute nicht unmittelbar auswerthen. S. 386, 396: Niemals habe man in den unversehrten Blutscheiben Oxyhämoglobinkrystalle gesehen. Der Verfasser hätte sich durch quantitative Hämoglobinbestimmungen des untersuchten Blutes seine überaus dankenswerthe Arbeit erleichtern können.

Bei den zwei Versuchen mit Hämoglobin wurden Blutkrystalle in Wasser gelöst, welches circa 0,1 p. c. Natron oder Soda enthielt, die Lösung das eine Mal mit reinem Stickstoff, das andere Mal mit 0,9 p. c. Sauerstoff enthaltendem Stickstoff geschüttelt. Das Resultat ist, dass mit steigender Temperatur die Spannung des Hämoglobinsauerstoffs zunimmt und dass das Sauerstoffhämoglobin bei 12° unterhalb 20^{mm} Sauerstoffdruck eine Dissociation erleidet, bei 40° also schon bei viel niedrigerem Druck. Da nun in den Körpercapillaren das Hämoglobin seinen Sauerstoff grossentheils verliert, so muss man sich vorstellen, dass im Normalzustand weder im Plasma des Capillarblutes, noch in der Capillarwand, noch im extravasculären Gewebe jene Grenze jemals überschritten wird. Dies ist nur möglich durch die Anwesenheit von hinreichenden Mengen oxydabeler Stoffe, welche den dissociirten Sauerstoff festbinden. In der That sind, soweit sie untersucht wurden, die Gewebe, die Excrete und Secrete entweder sauerstofffrei oder sie enthalten nur Spuren von Sauerstoff. Nur hierdurch wird jener niedrige Druck des Plasmasauerstoffs und damit der Zerfall des Sauerstoffhämoglobins ermöglicht, indem dessen Sauerstoff zuerst an das Plasma, dann durch die Capillarwand, dann in das Gewebe geht, und hier sofort fest gebunden wird. Ist jedoch die sauerstofffreie Substanz jenseits der Wand, wie in der Placenta, reducirtes Hämoglobin, so muss noch etwas hinzukommen, um die Dissociation zu ermöglichen, z. B. Temperaturdifferenzen.

Die Bindung des Sauerstoffs in der Lunge kann natürlich auch nur innerhalb gewisser Grenzen unabhängig vom Druck vor sich gehen. Die genaue Bestimmung dieser Grenzen ist durch Erstickungsversuche in sauerstoffarmer Luft zu finden, sowie eine genaue Methode zur Ermittelung der Sauerstoffspannung in den Lungenalveolen gefunden sein wird.

Aus der Kiemenathmung lässt sich übrigens schliessen, dass bei niedriger Sauerstoffspannung, wie sie sowohl im Meere wie in süssen Wassern vorhanden ist, die dadurch bedingte Erschwerung der Sauerstoffaufnahme theils durch die niedrige Temperatur, theils durch ununterbrochene Zufuhr sauerstoffhaltigen Wassers mittelst der Kiemenbewegungen compensirt wird. Lungenathmenden Organismen wird durch Inhalation reinen Sauerstoffs die Athmung unzweifelhaft nicht blos durch begünstigte Kohlensäureausscheidung erleichtert.

Rücksichtlich der Beziehungen des Blutroths zur Kohlensäure ist noch wenig Thatsächliches bekannt. Dass die Blutkörperchen Kohlensäure enthalten, haben Alexander Schmidt und C. Ludwig bewiesen; sie haben zugleich dargethan, dass die Blutkörperchenkohlensäure an einen nicht in das Blutplasma diffundirenden Stoff gebunden ist und nur so lange von diesem festgehalten wird, als die Kohlensäurespannung der Umgebung nicht unter einen gewissen Werth sinkt.

Diese Ergebnisse stimmen überein mit den Versuchen von Zuntz, welcher vom Cruor Kohlensäure erst dann in erheblichen Mengen chemisch gebunden werden sah, wenn in dem durchgehenden Gasstrom mehr als 8 bis 10 p. c. davon vorhanden war.

Es wird in der That wahrscheinlich, dass im lebenden Blute Kaliumhämoglobinat Kohlensäure in wechselnden Mengen je nach der Kohlensäurespannung bindet.

Unwahrscheinlich dagegen ist hiernach, dass in der Lunge bei der Kohlensäureabgabe das Hämoglobin durch Zerlegung von Carbonaten kohlensäureaustreibend wirke. Man könnte nur eine durch die Sauerstoffaufnahme bedingte Säurebildung aus Hämoglobin in diesem Sinne verwerthen, wofür die Thatsache spricht, dass sauerstoffreiches Blut seine fester gebundene Kohlensäure viel leichter an das Vacuum abgibt, als venöses.

Die Annahme einer Zerlegung von kohlensauren Salzen durch Säuren in der Lunge verliert jedoch etwas an Werth, wenn die Kohlensäure in ihrer Verbindung mit Hämoglobinkali in den Blutkörperchen so locker gebunden ist, dass sie bei der Kohlensäurespannung des Lungenraums abdunstet. Es ist mir wahrscheinlich geworden, dass durch die Bindung des Hämoglobins durch Natriumcarbonat bei Auflösung von Blutkrystallen in Sodalösungen die Kohlensäure plötzlich mit einer geringeren Kraft gebunden gehalten wird. Sie entweicht dann zum Theil schon bei 0° in eine Luftleere. Allerdings ist (S. 70) hierbei eine Säurebildung möglich, wahrscheinlich aber ist sie nicht.

Erläuterung der Tafeln.

Die beiden ersten Tafeln zeigen 27 Absorptionspectra des Blutroths, seiner Verbindungen und seiner farbigen Zersetzungsproducte, ausserdem drei Spectra zersetzten Chlorophylls. Alle Spectra wurden von mir nach der Natur gezeichnet und unter meinen Augen lithographirt. Die Lage der Fraunhoferschen Linien bestimmte ich im Sonnenspectrum ein- für allemal direct und benutzte später zum Einstellen in den Fällen, wo Sonnenlicht nicht zur Verfügung stand und sehr helles Petroleum- oder Magnesiumlicht verwendet wurde, eine Chlornatriumflamme, bei welcher die Mitte der hellen Liniengruppe Na α = 59,5 = D. Die Lage der Linien der Tafeln, bezogen auf die oben und unten in Millimetern angegebene photographirte Scala des Spectralapparats, ist folgende:

			Wellenlänge
A =	31,2		760,40
a =	36,5		718,36
B =	41,0		686,70
C =	45,9		656,21
D =	59,5		589,21
E =	77,9		526,91
b =	81,3	(81,0 b_1 u. 81,6 b_4)	517,48
F =	94,6		486,07
G =	128,5	(128,0—129,0)	430,72
H_1 =	158,7	(158,2—159,2)	396,81

In allen Fällen, nicht nur wo die Linien besonders breit sind (A, G, H_1), auch wo sie Gruppen bilden (a, D, E, b), habe ich die Mitte genommen, desgleichen beziehen sich die Werthe für die Wellenlängen (in Milliontelmillimeter) auf diese Mitten. Denselben sind die neuesten Bestimmungen von Angström [1]) zu Grunde gelegt. Am braunen Ende des Spectrums der Mittagsonne erstreckt sich für mein Auge ohne künstliche Hilfsmittel mit einem Flintglasprisma die Sichtbarkeit der Farbe bis etwa zum Theilstrich 23. Ich habe jedoch von den drei Brewsterschen [2]) Liniengruppen X, Y, Z jenseits A nur zwei erkannt. Am anderen Ende schneidet die Tafel bereits mit der Linie H_1 ab, weil die Farbstoffe aus dem Blute in der hier erforderlichen Concentration alles Licht jenseits H_1 und noch vor diesem Puncte absorbiren. Überhaupt sind die Grenzen sämmtlicher Spectra nicht genau, jedenfalls nicht entfernt so genau feststellbar, wie die der Absorptionsbänder.

Die dritte Tafel bringt nach der Natur von mir gezeichnete Abbildungen mikroskopischer Krystallpräparate.

Tafel I.

Spectrum 1. Sonnenspectrum von A bis H_1. Die wichtigsten Fraunhoferschen Linien behufs Vergleichung der folgenden Spectra untereinander durch Linien gleicher Dicke angegeben, nur D ist wegen seiner besonderen Wichtigkeit zur Unterscheidung dieser Spectra voneinander hervortretend. Die Reihenfolge und die Orte der Farben in diesem dispersiven Spectrum (Braun, Roth, Orange, Gelb, Grün, Blau, Violett) gelten für alle 16 Spectra der Tafel.

Spectrum 2—8. Spectra der Sauerstoffhämoglobine oder des rothen Blutes aller Wirbelthiere und einiger Avertebraten (S. 8 und 47). Zu allen diesen Spectra können ebensowohl reinste Sauerstoffhämoglobinkrystalle in destillirtem Wasser oder Sodalösung gelöst, wie wässerige Blutlösungen dienen. Es wurde ein Hämatinometer von genau $1{,}0^{cm}$ Abstand der planparallelen Glaswandungen in allen Fällen verwendet. Die Procentangaben beziehen sich auf die bei 100^0 getrockneten Blutkrystalle und 100^{cc} Lösung.

1) *Recherches sur le spectre solaire.* Upsala 1868. Berlin 1869. Mit Atlas.
2) *Philos. Trans. Roy. Soc.* Lond. 1860.

Spectrum 2. Die Lösung enthält weniger als 0,01 p. c. Hämoglobin. Es ist nur ein Absorptionsband O_2-Hb α wahrnehmbar und dieses sehr schwach: 61—63,5. Die Spectrumgrenzen sind dieselben wie beim Sonnenspectrum.

Spectrum 3. Die Lösung enthält etwa 0,04 p. c. Hämoglobin. Zwei Absorptionsbänder werden sichtbar, aber der zweite, O_2-Hb β, ist sehr schwach und, namentlich nach E zu, schlecht begrenzt. Es tritt keine Verbreiterung von O_2-Hb α ein: 61—63,5, und β: 71—76. Die rothe Grenze ist unverändert, eine Absorption des Violett merklich, bis etwa 140.

Spectrum 4. Die Lösung enthält 0,09 p. c. Hämoglobin. Mit zunehmender Concentration steigt die Intensität von O_2-Hb α schneller als die von O_2-Hb β. Es tritt nur eine geringe Verbreiterung ein: 61—64 und 70—76,5. Rothe Grenze kaum verändert, Violett wird stärker absorbirt, bis etwa 133.

Spectrum 5. Die Lösung enthält 0,18 p. c. Hämoglobin. Beide Streifen sind erheblich dunkeler und etwas breiter geworden: 60—64 und 70—77. Rothe Grenze fast unverändert, Violett wird ganz und schon ein Theil des Blau absorbirt, bis etwa 123.

Spectrum 6. Die Lösung enthält 0,37 p. c. Hämoglobin. Beide Streifen sind intensiver und breiter geworden und gut begrenzt. α erstreckt sich genau bis an D: 59,5—65 und β: 69—79. Rothe Grenze merklich verdunkelt. Violett ist ganz, Blau stark absorbirt, bis etwa 113.

Spectrum 7. Die Lösung enthält zwischen 0,6 und 0,7 p. c. Hämoglobin. Die beiden Streifen erscheinen gerade noch getrennt, so dass sie bei geringer Steigerung der Concentration zu einem einzigen breiten Absorptionsbande verschmelzen; α erstreckt sich jetzt über D hinaus: 59—66 und β: 68,5—80. Die Räume zwischen α und β und zwischen β und dem sichtbaren Spectrumende bei F sind schattig grün. Am rothen Ende wird Licht absorbirt bis gegen 33—31. Violett und Blau sind ganz absorbirt.

Spectrum 8. Die Lösung enthält 0,8 p. c. Die Concentration hat so zugenommen, dass bei der geringsten Erhöhung derselben das schattig grüne Feld 81—89 ganz schwarz wird. Die beiden Absorptionstreifen sind vereinigt und das gemeinschaftliche schwarze Feld erstreckt sich von 58—81. Das rothorange-

farbene Feld reicht etwa bis a. Sowie bei dieser Lösung von 0,8 p. c. die Concentration verkleinert wird, theilt sich das breite Absorptionsband in die zwei Streifen α und β. Enthält die Lösung 0,9 p. c. Hämoglobin, dann sind ausser dem Roth und Orange keine Farben mehr wahrzunehmen. Das rothe Spectrumende zeigt aber keine Verkürzung im Vergleiche zu Spectrum 8. Lässt man die Concentration einer Blutlösung von 1 p. c. Sauerstoffhämoglobin immer mehr zunehmen, so verändert sich das Spectrum nur wenig. Allmählich verengt sich das helle Feld von beiden Seiten, bis bei einem Gehalt von 5,4 p. c. nur noch der schmale Raum von 45—50 erhellt bleibt. Nimmt die Concentration noch mehr zu, so wird er schattig, ohne sich zu verkleinern, und bei 7,33 p. c. ist nur noch ein mit Mühe erkennbarer rother Schimmer vorhanden, welcher erlischt, sowie der Procentgehalt 7,33 übersteigt. Zur Ermittelung dieser Grenzwerthe diente eine wässerige frische Blutlösung, deren Hämoglobingehalt vorher bestimmt war.

Spectrum 9. Hämoglobin, sauerstofffreies Hämoglobin, reducirtes Hämoglobin. Das Reductionsband Hb α. Erhalten durch Zusatz einer äusserst geringen Menge eines farblosen leicht oxydabelen Körpers, am besten Schwefelnatrium, zu einer wässerigen Sauerstoffhämoglobinlösung, auch durch Schütteln einer frischen Blutlösung mit feinvertheiltem metallischem Eisen unter Luftabschluss. Das Absorptionsband Hb α erstreckt sich von 58—74 (59—73) und ist beiderseits nicht so scharf begrenzt wie O_2-Hb α. In ihm ist etwa bei 70 eine dunklere Stelle erkennbar. Dieses Spectrum unterscheidet sich ausserdem wesentlich von einem O_2-Hb-Spectrum, bei stärkerer Concentration beider Lösungen, durch viel geringere Verdunkelung des braunen und rothen und des blauen und selbst violetten Lichtes, und stärkerer des Rothorange (S. 49). Hier sind die Grenzen etwa 29 und 115. Die Lösung enthält ungefähr 0,2 p. c. Hämoglobin. Wird ihr Sauerstoffgas zugeführt, wird sie z. B. mit Luft geschüttelt, so erhält man sofort das O_2-Hb-Spectrum, wobei der Dichroismus der Lösung schwindet. Wird O_2-Hb in Alkali reducirt, so erscheint zwar zuerst Spectrum 9, dann aber gleich Sp. 11 dieser Tafel.

Spectrum 10. Hämatoidin. Ein chloroformiger Auszug der *corpora lutea* aus Kuhovarien, in welchen vor der Extraction deutlich Hämatoidinkrystalle wahrnehmbar waren, gab dies Spec-

trum mit Magnesiumlicht. Roth scheint nicht erheblich verdunkelt. Violett stark, Blau etwas weniger absorbirt, aber im Grün und Cyanblau zeigen sich 2 Streifen, ein starker breiter α zwischen b und F und ein oft schwer zu erkennender zwischen F und G. α bei 83—94 und β bei 104—110.

Spectrum 11. Hämatin, reducirtes Hämatin. Erhalten durch Erwärmen von alkalischen O_2-Hb-Lösungen mit viel Schwefelalkali, auch durch Kochen von Blut mit Kalilauge, oder durch Vermischen sauerstofffreien Blutes mit ausgekochter Kalilauge unter Luftabschluss, oder durch Erwärmen einer alkalischen Hämin- oder Hämatinlösung mit etwas Schwefelnatrium, oder durch Reduction von O_2-Hb in alkalischer Lösung. Das Spectrum unterscheidet sich von allen anderen durch die ausserordentliche Intensität des ersten sehr scharf begrenzten Absorptionsbandes Htn α: $65^1/_2$—$70^1/_2$ (65—71). Das zweite, Htn β, ist ungleich schwächer und schlechter begrenzt: 76—81 und pflegt bei Bereitung der Lösung etwas später als Htn α zu erscheinen. Beide Streifen verschwinden vollständig, wenn der Lösung reichlich Sauerstoff zugeführt wird (S. 200) oder wenn dieselbe zum Sieden erhitzt wird (diffuse Absorption). Beim Abkühlen und ruhigen Stehen erscheint aber Spectrum 11 bald wieder. Roth wird sehr wenig, selbst von concentrirten Lösungen, absorbirt, Blau und Violett dagegen stark, weniger in ganz reinen Lösungen als in alkalischen Blutlösungen.

Spectrum 12. Cyanwasserstoffhämoglobin (?). Erhalten durch Vermischen einer sauerstofffreien Cyankaliumlösung mit sauerstofffreier Hämoglobinlösung unter Luftabschluss bei Körpertemperatur, auch durch Versetzen der Lösungen des Spectrum 12 der Tafel II mit wenig Schwefelnatrium oder anderer farbloser reducirender Substanz. Die beiden eleganten Absorptionsbänder sind bei geringer Concentration von ungleicher Intensität, der näher bei D gelegene, 63—68, pflegt etwas weniger dunkel als der breitere näher bei E gelegene, 70—79, zu sein. Beide sind ziemlich gut begrenzt, der erste an der D-Seite weniger gut als an der E-Seite, der zweite umgekehrt. Roth ist sehr wenig, bei verdünnten Lösungen, wie es scheint, garnicht, Violett stark, Blau weniger absorbirt. Zufuhr atmosphärischen Sauerstoffs zu der Lösung bedingt sofortige Umwandlung dieses Spectrums in das Spectrum No. 12 der Taf. II (Cyanwasserstoffsauerstoffhämoglobin).

Spectrum 13. Untersalpetersäuresauerstoffhämoglobin (?). Erhalten beim Durchleiten kleiner Mengen luftfreien Stickoxydgases durch reine wässerige Sauerstoffhämoglobinlösungen in der Kälte, wobei sich das NO mit dem O des O_2-Hb oxydirt und Untersalpetersäure entsteht, welche sich wahrscheinlich mit Hb verbindet. Die purpurne Lösung zeigt: α 62—67, β 72—78. Die Veränderungen des Spectrums S. 147.

Spectrum 14. Kohlenoxydhämoglobin, CO-Hb. Eine wässerige Lösung von Kohlenoxydhämoglobinkrystallen oder eine Blutlösung, durch welche Kohlenoxydgas geleitet worden ist. Die beiden Streifen sind denen des Sauerstoffhämoglobins ähnlich, sie liegen aber näher bei E, jedoch nicht so nahe wie die Streifen in No. 11, 12 und 13. CO-Hb α: 61—66 und β: 71—77 (conc.: α 61—67, β 71—80). Aeusserstes Roth wird ziemlich stark, Blau und Violett schwächer absorbirt (122). Dieses Spectrum verändert sich nicht durch Zufuhr von Sauerstoff oder durch Zusatz reducirender Reagentien zu der Lösung und verwandelt sich dann erst nach vielen Tagen bei gewöhnlicher Temperatur in das Reductionspectrum No. 9. Schüttelt man dann mit Luft, so erhält man die O_2-Hb-Streifen.

Spectrum 15. Eisenfreies Hämatin. Spectrum der essigsauren Lösung. Der entfettete getrocknete gepulverte Cruor wird mit wenig concentrirte reine Schwefelsäure enthaltendem 97procentigem Alkohol extrahirt, filtrirt, das Filtrat auf dem Wasserbade bis zur Syrupsconsistenz concentrirt und viel Wasser hinzugefügt. Die Fällung mit Wasser ausgewaschen und in Essigsäure gelöst, gibt dieses Spectrum, welches von allen anderen Blutspectra durch die 2 Absorptionslinien zwischen C und C $^1/_2$ D ausgezeichnet ist. Lage der Absorptionen: α 60—64, β 70—74, γ 51—52, δ 83—87, ε 47. Roth bis etwa 38, Blau bis 100—115 verdunkelt.

Spectrum 16. Hämatinin. An der Luft getrocknetes Blut wird mit 97procentigem Alkohol, der wenig reine Schwefelsäure enthält, extrahirt, der Auszug filtrirt, eingedampft, mit Wasser versetzt; die Fällung, noch Eisen einschliessend, in Essigsäure und Aether gelöst, gibt Spectrum II, 3. Sie wird zur Trockene verdunstet, zuletzt über der freien Flamme, so dass eine theilweise Zersetzung eintritt (Buttersäuregeruch). Dann nimmt Aether einen sehr stark dichroitischen Farbstoff auf: Hämatinin, der

dieses Spectrum gibt. Gelb und Goldgelb sind ungemein hell, α und β blass: α 53—58, β 62—68. Die Lösung zersetzt sich nach wenigen Tagen farblos werdend.

Tafel II.

Spectrum 1 wie Taf. I, 1.

Spectrum 2 zeigt ein Säureband γ. Sauerstoffhaltiges Blut mit reichlichen Mengen Oxalsäure versetzt, gibt die Absorption 43—49, Roth wenig (bis etwa 33), die übrigen Farben fast ganz bis etwa 67 absorbirt. Manche andere Säuren geben dasselbe Säureband wie die Oxalsäure. Farbe der Lösung braunroth. Beim Verdünnen kommen noch 3 andere Streifen zum Vorschein, wie im folgenden Spectrum.

Spectrum 3. Hämatoin. Sauerstoffhaltiges Blut mit reichlichen Mengen Oxalsäure versetzt und dann mit seinem Volumen Aethyläther geschüttelt, gibt an letzteren einen Theil des braunen Farbstoffs ab. Ebenso faules getrocknetes Blut oder Cruor an schwefelsäurehaltigen Alkohol. Die saure ätherische oder alkoholische Lösung zeigt das Spectrum 3. Man bemerkt in demselben eine Verschiebung des Oxalsäurebandes (gegenüber Spectrum 1) nach D zu: 46—52½. Diesen Streifen erhält man jedoch mit Säuren, z. B. Essigsäure und sauerstoffhaltigem Blute und mit reinstem O_2-Hb sofort, wenn wenig Säure verwendet wird, desgleichen zeigt ihn das essigsaure ätherische Extract mit Essigsäure und anderen Säuren der Gruppe I (S. 81 und 181) vermischten arteriellen Blutes und einer mit Essigsäure versetzten wässerigen reinen O_2-Hb-Lösung. In allen diesen Fällen ist neben dem eisenfreien Hämatoin Eisenoxydul in der braunen Lösung. Bringt man Ammoniak zur Blutlösung, so kommt das O_2-Hb-Spectrum mit der arteriellen Blutfarbe wieder zum Vorschein (S. 138). Die Lage der Absorptionsbänder ist folgende: Säureband γ 46—52,5, eine schwache Absorption α bei D 60—62, ein starkes Absorptionsband β bei 68,5—77 und ein solches etwas schmaleres δ bei 83—89. Roth (bis etwa 37) und Blau (bis etwa 115) sind verhältnissmässig schwach absorbirt. Dieses ausserordentlich schöne Spectrum ist ähnlich dem des eisenfreien Hämatins in ammoniakalischer oder kalischer Lösung, erhalten durch Auflösen von Hämin in concentrirter Schwefelsäure, Verdünnen mit Wasser und Wiederauflösen des Niederschlags in Alkali.

Es ist jedoch in diesem Falle das Säureband γ verändert (I, 15 γ). Ausserdem zeigt das saure ätherische Blutextract nach Übersättigung mit Ammoniak das Spectrum des Sauerstoffhämatinammoniaks (Fig. 9) und nach Behandlung mit Schwefelammonium das des reducirten Hämatins, während eisenfreies Htn in Ammoniak durch Schwefelammon keine spectrale Veränderung zu erfahren scheint.

Spectrum 4. Methämoglobin in concentrirter Lösung. Mehrere Jahre trocken aufbewahrtes Methämoglobin zeigt, ebenso wie das durch Behandeln wässeriger O_2-Hb-Lösungen mit einem Kohlensäurestrom frisch dargestellte, 4 Absorptionstreifen, davon γ 47,5—53,5, welcher etwas näher bei D liegt als das Säureband irgend einer zu O_2-Hb gebrachten starken Säure. Sieht man es deutlich, so ist, wie hier von D an, das Spectrum dunkel. Verdünnte Lösungen des Methämoglobin geben dagegen 3 dem α, β, δ von Spectrum 3 überaus ähnliche Streifen. Gegen Ammoniak und Sauerstoff verhält sich die Lösung gerade wie eine saure Blutlösung. Bringt man zu Methämoglobin eine Säure, die keine Fällung bewirkt, z. B. Essigsäure, so verschiebt sich der Methämoglobinstreif nach C zu (S. 195) und man erhält dann das Säureband. Die concentrirte rothe Lösung absorbirt wenig Roth (35), alles Violett, Blau, Grün und Gelb.

Spectrum 5 und 6. Schwefelhämoglobin (?) und Schwefelsauerstoffhämoglobin (?). Leitet man einen Strom Schwefelwasserstoffgas durch eine reine wässerige O_2-Hb-Lösung, so erscheint bald das Schwefelwasserstoffband γ, welches einem nur bei Einwirkung des H_2S oder Alkalisulphides auf O_2-Hb entstehenden Körper angehört. Dieses Absorptionsband 49—55 (verdünnt 50—54), ist durch seine Lage vom Methämoglobinband und sämmtlichen Säurebändern leicht zu unterscheiden, denn letztere liegen sämmtlich näher bei C. Man kann es durch Schütteln der Lösung mit Luft neben den O_2-Hb-Bändern erhalten, wie die Figur 5 zeigt. Man kann es durch Stehenlassen der Lösung neben dem Reductionsband Hb α erhalten, wie in Figur 6. Es ist identisch mit dem durch Schwefelammonium (in nicht kleiner Menge) und sauerstoffhaltigem Blute oder Sauerstoffhämoglobin darstellbaren in Fig. 6 abgebildeten Absorptionstreifen: 50—54 (51—54), wo α 60—64 und β 70—76. Roth wenig, Blau bis etwa 95 absorbirt. Das Schwefelwasserstoffband verschwindet,

wenn man die mit Schwefelwasserstoff behandelte Blutlösung mit Kali an der Luft schüttelnd, erwärmt, noch ehe Schwefel sich abgeschieden hat. Man erhält dann das Spectrum des Sauerstoffhämatinkali (Fig. 9 dieser Tafel).

Spectrum 7. Hämatin oder Hämin in concentrirter Schwefelsäure zersetzt. Dieses Spectrum einer in hohem Grade dichroitischen Lösung reinsten Hämatins (aus Hämin) oder reiner Häminkrystalle in concentrirter Schwefelsäure gehört dem von seinem Eisen befreiten Hämatin an. Dasselbe Spectrum gibt Hämatoin in concentrirter Schwefelsäure. Roth ist hier bis 40 ganz absorbirt, von 40—44 schattig. Ein gut begrenzter Absorptionstreif β liegt bei 52—56, näher bei D als das Schwefelwasserstoffband. Ein breiteres Absorptionsband α erstreckt sich von 60—71, ist aber von ungleicher Intensität; es hat seine dunkelste Stelle bei etwa 67. Die blaue Grenze bei etwa 88.

Spectrum 8. Ein Oxydationsproduct des O_2-Hb. Erhalten durch Zusatz minimaler Mengen Kaliumpermanganat zu einer sauerstoffhaltigen Blutlösung oder zu einer reinen O_2-Hb-Lösung, die ein Minimum Alkali enthält. Man sieht neben den O_2-Hb-Streifen einen Streifen bei 53—58 (54—57). Roth ist wenig, Blau stark absorbirt. Wird mehr Chamäleonlösung zugesetzt, so tritt das folgende Spectrum 9 auf. Es ist nicht wahrscheinlich, dass der Streif γ dieses Spectrums 8 dem Sauerstoffhämatin gehört (S. 101). Denn fügt man zu der ammoniakalischen Lösung ein Minimum Schwefelammonium, so verschwindet er und Luftzufuhr verstärkt die O_2-Hb-Streifen.

Spectrum 9. Sauerstoff-Hämatinalkali. Hämatin in alkalischer Lösung, sei es Kali, sei es Natron, sei es Ammoniak, auch Sauerstoff-Hämoglobin oder Blut mit wenig Alkali an der Luft erwärmt. Ein einziger sehr zarter Absorptionstreif zwischen C und D und starke Absorption des Blau (90) neben geringer Verdunkelung des Roth (30) charakterisirt die ganz verdünnten Lösungen. α bei 53—60.

Spectrum 10. Dasselbe concentrirt. Mit Zunahme der Concentration dehnt sich das Sauerstoffhämatinband nach beiden Seiten nicht gleichmässig aus, sondern vorwiegend nach C zu, 50—62. Das Absorptionsband ist schlecht begrenzt und das Feld 62—80 mit einem leichten Schatten bedeckt. Roth ist (35) ebenso wie Blau (80) stärker absorbirt.

Spectrum 11. Dasselbe sehr concentrirt. Nimmt die Concentration noch mehr zu, so dehnt sich der Streifen zunächst mehr nach E hin aus und wird intensiver: 50—68. Er ist schlecht begrenzt. Rothe Grenze wie bei Spectrum 10, Blau bis 78 absorbirt, 68—78 wenig verdunkelt. Steigt die Concentration oder Dicke der Schicht, jedoch so, dass nicht alles Licht absorbirt wird, dann bleibt nur noch das rothe Feld a — B $^2/_5$ C erleuchtet.

Spectrum 12. Cyanwasserstoffsauerstoffhämoglobin. Erhalten durch Einwirkung von Blausäure oder von Cyanalkali auf O_2-Hb bei Gegenwart von Sauerstoffgas; das Absorptionsband nur wenig von dem des reducirten Hb verschieden. Auch Blutlösungen und alkalische Htn-Lösungen mit CyKa oder CyH auf die Temperatur des Säugethierkörpers erwärmt, zeigen dieses Spectrum. Das Absorptionsband des sauerstoffhaltigen Cyanwasserstoffhämoglobins oder Hämatincyankaliums (?) erstreckt sich von 60—78, ist nicht scharf begrenzt und hat seine dunkelste Stelle bei 72. Violett und Blau sind viel stärker, Roth weniger absorbirt, als beim reducirten Hämoglobin (I, 9) in einer Lösung gleicher Concentration. Auch ist die Lösung zum Spectrum 12 (Tafel II) weniger deutlich dichroitisch, grün und orange.

Spectrum 13. Eigelb. Ein chloroformiger Auszug des Eigelbs zeigt dieses Spectrum. Ich habe es bei Magnesiumlicht aufgenommen. Roth erscheint garnicht verdunkelt, desgleichen sind Orange, Gelb und Grün nicht im geringsten an Intensität vermindert. Bei 90—98 zu beiden Seiten von F aber findet sich ein sehr dunkeles Absorptionsband α, ein zweites weniger dunkeles β bei 108—114 und ein drittes γ, schwächer als β, bei 125—131. Eine Absorption des Violett vor H_1 ist merkbar. Das ätherische Extract des Huhneidotters, welches weniger orangegelb und mehr citronengelb, als das chloroformige, erscheint, zeigt deutlich nur 2 Streifen: α 93—104, β 114—121, und dabei die violette Spectrumgrenze bei 140, die rothe unverändert. Ich habe wenigstens mit Magnesiumlicht bei keiner Concentration einen dritten Streifen wahrnehmen können. Das Spectrum ist somit etwas verschieden je nach dem Lösungsmittel oder es müsste eine chemische Zersetzung durch den Äther, beziehentlich das Chloroform angenommen werden. Sowohl die ätherischen, wie die alkoholischen und die chloroformigen Eigelblösungen entfärben sich nach einiger Zeit im Tageslicht.

Spectrum 14. Zersetztes Chlorophyll. Ein ätherisch-alkoholisches Blätterextract, welches mehrere Jahre in einer lufthaltigen Flasche in einem dunkelen, nur selten bei Tage vorübergehend geöffneten Schrank der Selbstzersetzung überlassen blieb und olivengrün geworden, zeigt dieses Spectrum, welches sich sofort von dem bekannten Spectrum des unzersetzten Chlorophylls schon durch das Fehlen der Streifen im Grüngelb (60—63) unterscheidet. Aeusserstes Roth ist wenig verdunkelt. Ein ungemein scharf begrenztes tiefschwarzes Absorptionsband α im Roth liegt bei 38—47, ein zweites δ, nicht so schwarzes, bei 52—57, ein drittes, mässig intensives β, bei 71—76 und ein viertes, gleichfalls schwarzes γ bei 82—91, im übrigen ist das eigenthümliche Spectrum bis etwa 105 hell.

Spectrum 15. Chlorophyll in alkalischer Lösung. Die Lösung des zersetzten Chlorophyll vom Spectrum 14 mit reinstem Kalihydrat versetzt, zeigt eine Verschiebung der vier Absorptionsbänder nach dem violetten Spectrumende zu. Es liegt jetzt α bei 40—49, δ ganz verblasst, nur mit grosser Aufmerksamkeit erkennbar bei 55—58, β desgleichen ungemein schwach bei 73—77 und γ wie α in ungeminderter Intensität bei 83—92. Es nimmt auch ohne Concentrationsänderung α an Breite etwas ab, hier ist aber des Vergleichens wegen eine solche Concentration gewählt, dass α dieselbe Breite wie im Spectrum 14 behält, somit nur seine Lage und Intensität verändert. Blau ist im Spectrum 15 stärker absorbirt (etwa bis 100). Die rothe Grenze unverändert.

Spectrum 16. Chlorophyll in saurer Lösung. Mischt man die zersetzte Chlorophylllösung vom Spectrum 14 mit so viel reiner concentrirter Schwefelsäure, dass die anfänglich auf Zusatz der Säure entstandene Trübung verschwindet, so erhält man eine klare bläulichgrüne Lösung, in deren Spectrum (16) abermals die sehr deutlichen Absorptionsbänder verschoben erscheinen; α liegt zwischen dem α von 14 und dem α von 15 bei 39—48, δ bei 53—58, β bei 72—78 und γ fehlt gänzlich, statt dessen tritt bei 62—66 ein neuer Streifen ε auf, ein wahres Säureband, welches man durch Zusatz von Schwefelsäure zu unzersetztem Chlorophyll ebenso hervorrufen kann, und das Spectrum ist bis etwa 110 hell. — Die Vergleichung der Spectra 14, 15 und 16 zeigt deutlich, dass die Lage der Absorptionsbänder einer zersetzten Chlorophylllösung abhängt von dem Lösungsmittel: es

ist mit anderen Worten die Wellenlänge des von dem Farbstoffe absorbirten Lichtes abhängig von der Alkalescenz und Acidität seines Lösungsmittels, gerade wie bei den Hämoglobinen.

Tafel III.

Figur 1. Krystallisirtes Blutroth aus Hundeblut. Erhalten durch Verdunstung gefrorenen Cruors. Das Bild ist verschiedenen Präparaten desselben Blutes entnommen. Die dünnen Säulen oben an der Figur stellen Krystalle des sauerstofffreien Hämoglobins dar, welche aber ohne Formveränderung an der Luft in Sauerstoffhämoglobinkrystalle übergingen. Hartnack Obj. 4, Oc. 3.

Figur 2. Krystallisirtes Blutroth aus Affenblut *(Cynocephalus Babuin)*. (S. 36.)

Figur 3. Hämatoinkrystalle bei schwacher Vergrösserung. Hartnack Obj. 4, Oc. 3. Aus entchlortem Rindsblut, Hundeblut, Schweineblut, aus dem reinen krystallisirten Blutroth des Meerschweinchens, des Hundes erhielt ich stets diese Formen oder ein Gewirre von farbigen Nadeln auf farblosem Grunde. Immer waren die Krystalle z. Th. gebogen.

Figur 4. Hämatoinkrystalle bei stärkerer Vergrösserung. Hartn. 7, Oc. 3. Man sieht die Zacken an den Kanten. Die Farbe ist nicht nur heller als in Fig. 3, sondern etwas mehr gelblich. Die Krystalle sind pleochromatisch.

Figur 5. Hämatoidinkrystalle aus einer apoplektischen Gehirnnarbe. Das Präparat zeigt abgerundete und eckige Krystallformen nebeneinander.

Figur 6. Häminkrystalle aus Blut und aus Blutroth.

Litteratur.

In dem folgenden Verzeichnisse ist eine Anzahl von Schriften namhaft gemacht, welche das Blutroth und dessen Zersetzungsproducte betreffende thatsächliche Angaben enthalten. Es soll die Auffindung der Quellen erleichtern, aus denen ich schöpfte, wo eigene Untersuchung nicht ausreichte oder nicht ausführbar war.

Die Litteratur der Blutkrystalle beginnt mit dem Jahre 1840.

Die Litteratur des Blutnachweises bis 1861 findet sich in der Abhandlung von Wirthgen zusammengestellt. Hier sind einige wenige Arbeiten über diesen Gegenstand hinzugefügt.

A.

Ankersmit, P. K.: *Bijdrage tot de kennis der bloedkristallen.* Dissert. Groningen 1863. 8⁰.

B.

Beale, L. S.: *Observations upon the nature of the red blood-corpuscle. Quart. journ. of microscop. science.* 1864. S. 32—43. 2 Taf.

Becquerel, A. u. A. Rodier: Unters. üb. d. Zusammensetzung d. Blutes, übers. v. Eisenmann. Erlangen 1845.

Berlin, W.: *Over kristallisatie van het bloed. Nederlandsch Lancet,* 3. *serie,* 1853 u. 1854. S. 16—34, und *Waarneming van bloedkristallen van Python Schneideri en Felis leo.* Ebenda. Bd. 5, S. 734. 1855 u. 1856; beides im Arch. f. d. Holländ. Beiträge z. Natur- u. Heilkunde. Bd. 1, S. 75—100. 1858.

Bernard, Cl.: *Leçons sur les propriétés physiologiques et les altérations pathologiques des liquides de l'organisme.* Paris 1859.

Bernstein, J.: Die physiol. Wirkungen des Chloroforms. Unters. zur Naturlehre. Bd. 10, Artikel 15.

Berzelius: Lehrb. d. Chemie, übers. v. Wöhler. Bd. 10, S. 66. 1840.

Bistrow u. Liebreich: Wirkung des Acetylens auf das Blut. Ber. d. Deutsch. chem. Gesellsch. 1868. S. 220.

Blondlot: Nachweis von Blutflecken. Chem. Centralbl. 1868.

Botkin: *Propriétés de l'hématosine des globules du sang et de celles du pigment de la bile. Comptes rendus.* 1860, S. 948.

Böttcher, A.: Bildung rother Blutkörper. Arch. f. path. Anat. u. Physiol. 24. Bd., S. 606. 1862.

— — Ueber Blutkrystalle. Dorpat 1862.

— — Einfluss einiger Salze auf die Krystallbildung im Blute. Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. u. klin. Medic. Bd. 27, S. 405—409. 1863.

— — Die näheren Bedingungen, welche der Aufhellung und Krystallisation des Blutes beim Frieren zu Grunde liegen. Ebenda. Bd. 32, S. 372—382.

— — Wirkung des Chloroforms auf das Blut. Ebenda. Bd. 32, S. 126—131.

Bojanowski, C.: Beobachtungen über die Blutkrystalle. Zeitschr. f. wiss. Zoologie. Bd. 12, S. 312—335. 1 Taf. 1862.

Broz'eit: Bestimmung der Blutmenge im Körper. Arch. f. d. ges. Physiol. Bonn 1870. S. 353. (Muskelroth.)

Bruch, C.: Farbe des Blutes. Zeitschr. f. rat. Medic. Bd. 1, S. 440—461, 1844 u. 3, S. 308—318, 1845 u. 5, S. 440—456, 1846 u. Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. 4, S. 371, 1853; ferner: Verh. d. naturf. Ges. zu Basel. Bd. 2, S. 163—173, 1857 (1852).

— — Blutkrystalle und organische Krystalle überhaupt. Verhandl. der naturforsch. Ges. zu Basel. Bd. 1, S. 173—185. 1857 (1852).

Brücke, E.: Die unechte innere Dispersion der dichroitischen Hämatinlösungen. Sitzungsber. d. Wien. Akad. Bd. 13, S. 485—486. 1854; auch Ann. d. Physik u. Chemie. Bd. 94, S. 426. 1855.

— — Dichroismus des Blutfarbstoffs. Sitzungsber. d. Akad. zu Wien. Dec. 1853. Bd. 11, S. 1070—1076. 1854.

— — Die färbende Materie des Blutes. Allg. Wien. med. Ztg. 1859. No. 43.

Bryk, A.: Die Blutkrystalle und ihre Bedeutung bei forensen Blutuntersuchungen. Wien. med. Wochenschr. 1858. No. 42—45, S. 729—732, 748. 749, 765—767, 777—780.

Budge: Menschliche Blutkrystalle in Blutegeln. Kölnische Zeitung 1850. No. 300.

Bursy: Krystallisation des Blutes durch Salze. Inaug.-Diss. Dorpat 1863.

C.

Crüwell: Ozon im Blute. Diss. Greifswald 1868.

D.

Denis: *Sur le sang considéré quand il est fluide pendant qu'il se coagule et lorsqu'il est coagulé. Comptes rendus* 1858. Bd. 47, S. 996. 997.

Diakonow: Wirkung des Schwefelwasserstoffs auf Blut. Hoppes med.-chem. Unters. 2, S. 251.

Dybkowsky: Theorie der Phosphorvergiftung. Ebenda. 1, S. 49 — 70. (Wirkung des Phosphorwasserstoffs auf Blut.)

Dybkowsky, W.: Einige Bestimmungen über die Quantität des mit dem Hämoglobin lose gebundenen Sauerstoffs. Hoppe's med.-chem. Untersuch. Heft 1, S. 117—132. 1866.

E.

Erdmann, O. L.: Über die Erkennung von Blutflecken in forensischen Fällen. Journ. f. prakt. Chemie. Bd. 85, S. 1—23. 1862.

F.

Falk: Verwendung des Spectroskops zu forensischen Zwecken. Prager Vierteljahrschr. 1869 u. Vierteljahrschr. f. ger. Med. Bd. 6, S. 354.

— Histologie verwesender Organe. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1866, S. 450 (Hämin aus faulem Blute erhalten).

Foller, F. v.: *De sanguinis colore eiusque mutationibus per gasa, præsertim de hæmatini puri solutionibus oxygenio et acido carbonico perductis.* Königsb. Dissert. 1856.

Friedreich: Arch. f. pathol. Anat. 30. Bd. 1864. (Hämatoidinkrystalle in Sputis.)

Fudakowski: Blutanalyse. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1866, S. 706.

Funke, O.: Über das Milzvenenblut. Zeitschr. f. rat. Medicin 1851. N. F. Bd. 1, S. 172—218. 1 Taf. u.: *De sanguine venæ lienalis.* Dissert. Lpzg. 1851.

— — Neue Beobachtungen über die Krystalle des Milzvenen- und Fischblutes. Zeitschr. f. rat. Medic. Bd. 2, S. 198—217. 1852.

— — Über Blutkrystallisation. Ebenda. N. F. Bd. 2, S. 288—292. 1852 und Journ. f. prakt. Chem. Bd. 56, S. 193—196, 384. 1852.

— — Atlas der physiol. Chemie. 2. Aufl. Lpzg. 1858. Taf. 9 u. 10.

G.

Gamgee: *Action of carbonic oxide on blood. Medical Times and Gazette.* 1866.

— — *Note on the action of nitric oxide, nitrous acid and nitrites ou hæmoglobin. Proceed. Roy. Soc. Edinb.* 1867. No. 73, S. 108.

— — *On the action of nitrites on blood. Philos. Trans.* 1868, S. 589—625.

Gorup-Besanez, v.: Einwirkung des Ozons auf organische Verbindungen. Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 110, S. 86—107. 1859.

Goudoever, van: siehe Mulder.

Graber, V.: Über das Blut und insbesondere die sogen. Blutkörperchen der Insecten und einiger anderen Wirbellosen. Wien. akad. Anz. 1871. 1.

Gwosdew, J.: Spectroskopische Untersuchung des Blutes bei Erstickten. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1867, S. 635—642.

— — Darstellung des Hämin aus dem Blute und qualitativer Nachweis minimaler Blutmengen. Sitzungsber. d. kais. Akad. d. Wiss. zu Wien. Bd. 53 S. 683—697. 1866.

H.

Heidenhain: Eine eigenthüml. Wirkung der Kohlensäure auf das Hämatin. Arch. f. physiol. Heilk. N. F. Bd. 1, S. 230—233.

Heller, F.: Üb. d. Hämatin u. dessen Ausmittelung. Zeitschr. d. Ges. d. Ärzte zu Wien, I., 1858. Nr. 47. 48. S. 733—736, 749—755.

Hendry, W.: *On Teichmanns blood-crystals. Quarterly journal of microscop. science.* 1864. Bd. 15, S. 168.

Hensen: Zur Physiologie der Blutkörper. Zeitschr. f. wiss. Zool. 11. Bd. S. 253—278. 1862. (1861.)

Hering, P.: Blutgase während der Apnöe. Diss. Dorpat. 1867.

Hermann, L.: Wirkungsweise einer Gruppe von Giften. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1866. S. 27.

— — Über d. Wirkungen des Stickstoffoxydgases auf das Blut. Arch. f. Anat. u. Physiologie. 1865, S. 469—481.

Heynsius: Eiweisskörper des Bluts. Arch. f. d. gesammte Physiol. 1869, S. 1.

— Beweis, dass die Blutkörperchen Fibrin liefern. Ebenda. 1870. S. 414.

— *Naschrift op Dr. Munnichs Bijdrage* in des Verf. *Onderzoekingen gedaan in het physiol. Laborat.* Leiden. 1870. u. *Journ. of Anat. and Physiology.* Nov. 1868.

His, W.: Die Beziehungen des Blutes zum erregten Sauerstoff. Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. u. klin. Med. Bd. 10, S. 483—499. 1856.

Holm: Hämatoidin. Journ. f. prakt. Chemie. Bd. 100, S. 142—148.

Hoppe-Seyler, F.: Einwirkung des Schwefelwasserstoffgases auf das Blut. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1863, S. 433—434.

— — Optische und chemische Eigenschaften des Blutfarbstoffs. Ebenda. 1864, S. 817—821 u. 834—837.

— — Erkennung der Vergiftung mit Kohlenoxyd. Ebenda. 1865, S. 52—53.

— — Über die Zersetzungsproducte des Hämoglobin. Ebenda. 1865, S. 65 bis 68.

— — Über die chemischen u. optischen Eigenschaften des Blutfarbstoffs. 1. **Mitth.** Archiv f. pathol. Anat. u. Physiol. u. klin. Med. Bd. 23, S. 446 bis 449. 1862. 2. **Mitth.** Bd. 29, S. 233—235. 1864. 3. **Mitth.** Bd. 29, S. 597 bis 600. 1864.

— — Extravasate in Kropfcysten. Ebenda. Bd. 27, S. 392—394. 1863.

— — Einwirkung des Kohlenoxydgases auf d. Hämatoglobulin. Ebenda. Bd. 11, S. 288—289. 1857.

— — Einwirkung des Kohlenoxydgases auf das Blut. Ebenda. Bd. 13, S. 104 und 105. 1858.

— — Ursache der Giftigkeit der Blausäure. Ebenda. Bd. 38, S. 435, 1857.

— — Über Hämatokrystallin und Hämatin. Erwiderung an Herrn Prof. C. G. Lehmann. Ebenda. Bd. 17, S. 488—491. 1859.

— — Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse. 2. Aufl. 1 Tafel. Berlin, 1865. p. 308—313 u. 1. Aufl. 1858. p. 139 u. 3. Aufl. 1870.

— — Einwirkung des Schwefelwasserstoffs auf den Blutfarbstoff. Med.-chem. Untersuchungen. Heft 1, S. 151—159. 1866; u. Zeitschr. f. Ch. 1865, S. 544.

— — Beiträge zur Kenntniss des Blutes. Med.-chem. Unters. Heft 1, S. 133 bis 150. 1866. 2, S. 169—208. 3, 366—391.

— — Über die Zersetzungsproducte des Hämoglobin. Berichte der Deutschen Chem. Ges. Berlin. 1870, S. 229—232.

Hoppe-Seyler, F.: Der Einfluss des Luftdruckes auf das circulirende Blut. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1857. S. 63—73.
— — Über verschiedene pathologische Verhältnisse des Harns. Deutsche klin. Wochenschr. 51. 1858. (Hämaturie.)
Huizinga: Ozon im Blut und Wirkung desselben auf Blut. Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 42. Bd.
— Centralbl. f. d. med. Wiss. 1867, S. 324. (Wirkung des Ozons auf Hämoglobin und Hämatin.)
Hünefeld, F. L.: Das Blut der Regenwürmer. Journal für prakt. Chemie. Bd. 16, S. 152—155. 1839.
— — Der Chemismus in der thierischen Organisation. Leipzig, 1840. 8. 1 Taf.

J.

Jaffé: Identität des Hämatoidins und Bilifulvins. Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 23. Bd. S. 192—193. 1862.
Jüdell: Blutanalyse. In Hoppe's med.-chem. Unters. 3. Heft. S. 386.

K.

Kaufmann u. Rosenthal: Wirkung des Schwefelwasserstoffs auf den thierischen Organismus. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1865, S. 659—675.
Klebs: Die Formveränderungen der rothen Blutkörperchen bei Säugethieren. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1863, S. 851—853.
Koschlakoff u. Popoff: Wirkung des Phosphorwasserstoffs auf das Blut und seine Pigmente. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1867, S. 403—405.
Koschlakoff u. Bogomoloff: Wirkung des Ammoniaks, des Arsen- und des Antimonwasserstoffs auf die Blutpigmente. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1868, S. 609 u. 627.
Kölliker, A.: *Spleen. Todds Cyclop. of Anat. & Physiol.* Bd. 36, S. 792. Lond. 1849, Juni.
— — Mikr. Anat. Bd. 2. 2. Aufl. Lpzg. 1859. S. 585.
— — Handbuch d. Gewebelehre des Menschen. 3. Aufl. S. 627. 630. 631. 1863.
— — Zeitschr. f. wiss. Zool. 1849. 1. Bd. S. 266. (Intraglobuläre Blutkrystalle.)
Körber, E.: Differenzen des Blutfarbstoffs. Diss. Dorpat. 1866.
Kunde, F.: Über Krystallbildung im Blute. Zeitschr. f. rat. Med. N. F. Bd. 2. S. 271—287. 1852.
Kunze: Über Häminkrystalle. Vierteljahrschr. f. ger. Med. 1864. Bd. 25. S. 263—268.
Kühne, W.: Lehrbuch d. physiol. Chemie. Lpzg. 1868.
— — Erkennung des Kohlenoxyds im Blute. Arch. f. patholog. Anat. u. Physiol. Bd. 34. S. 244—245. 1865.
— — Einfaches Verfahren, die Reaction hämoglobinhaltiger Flüssigkeiten zu prüfen. Ebenda. Bd. 33. S. 95—96.
— — Über den Farbstoff der Muskeln. Ebenda. Bd. 33, S. 79—94.
— — Neue Methode zur Darstellung des Hämatokrystallins. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1863. S. 833—835.

Kühne, W.: Vorkommen und Ausscheidung des Hämoglobins aus dem Blute. 1 Holzschnitt. Arch. f. path. Anat. u. Physiol. u. klin. Med. Bd. 34, S. 423—436. 1866.

— — u. G. Scholz: Ozon im Blute. Ebenda. Bd. 33. S. 96—110.

L.

Landerer, X.: Die Teichmannschen Hämatinkrystalle. Arch. d. Pharm. 1859.

Landois, H.: Beobachtungen über das Blut der Insecten. Zeitschr. f. wiss. Zoologie. 1464. Bd. 14, S. 55—70. Taf. 7—9.

— — Beobachtungen über das Blut der Insecten. Vorl. Mitth. Allg. Med. Centralztg. 1863. Nr. 59. (Centralbl. 1863, S. 614).

— — Krystallbildung aus dem Blute der Arachniden. Allg. med. Centralztg. 1864. Nr. 17.

Lang, V. v.: Sitzungsber. d. Wien. Ak. 46. Bd. 1862. In Rolletts Abhandl. daselbst (Winkelmessungen der Blutkrystalle).

Lankester, E. Ray.: *Methæmoglobin. Quart. journ. of microscopical science.* London. Nr. 5. Bd. 11, S. 402—405. 1870.

— — *Observation swith the spectroscope. Journ. of Anat. and Physiol.* 1867. S. 114.

— — Wirkung des Cyangases auf Hämoglobin. Arch. f. d. ges. Physiol. Bonn, 1869. S. 491.

— — *Spectroscopic examination of certain animal substances. Journal of anat. & physiology.* London, 1869 und 1870. S. 119—129.

Laschkewitsch: Physiologische Wirkung des Cyangases. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1868. S. 649.

Lassaigne: *J. chim. méd.* 6, S. 209. (Erkennung v. Blutflecken).

Lebert: *Hæmatinoptysis crystallina. Gaz. méd. de Paris.* 1866.

Lecorché und Meuriot: *Etude physiologique sur l'acide cyanhydrique. Archives générales de médecine.* 1868.

Lehmann, C. G.: Krystallisirbarkeit eines der Hauptbestandtheile der Blutkörperchen. Ber. d. k. Sächs. Ges. d. Wiss. 1852, S. 23—26; Journ. f. prakt. Chemie. 1852, S. 65—68.

— — Chem.-pharm. Centralbl. 1853, S. 98.

— — Handbuch der physiol. Chemie mit bes. Berücksichtigung der zoochem. Dokimastik. 2. Aufl. Lpzg. 1859. S. 161.

— — Fortsetzung des Handb. d. Chemie v. Gmelin. Heidelberg, 1858. Bd. 5, S. 136.

— — Lehrbuch der physiol. Chemie. 2. Aufl. Lpzg. 1853. Bd. 1. S. 364—369.

— — Weitere Mittheilungen über die krystallisirbare Proteïnsubstanz des Blutes. Ber. d. k. Sächs. Ges. d. Wiss. 1853. S. 101—133 u. Journ. f. prakt. Chemie. Bd. 58, S. 95 bis 102 u. 59, S. 413 bis 446.

— — Über den krystallisirbaren Stoff des Blutes. Ebenda. S. 78—84. u. Journ. f. prakt. Chemie. 1853, S. 95—103.

— — *Additamenta quædam ad corpora proteïnica accuratius cognoscenda.* Progr. Jena. 1854.

— — *Qualis sit hæmatocrystallines natura chemica.* Progr. Jena. 1856. 8. 16 Stn.

Letheby: *On spectrum analysis. Clinical lectures and reports of the London hospital.* 1866.

Leube: Spectroscopische Erkennung von Blutflecken. Unters. z. Naturlehre. Bd. 9, S. 217–225. 1863.
Lewisson: Ozon im Blute. Arch. f. pathol. Anat. Bd. 36, S. 15.
Leydig, F.: Lehrbuch der Histologie. Frankfurt, 1857, S. 446.
— — Zur Anatomie v. *piscicola geometrica.* Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. 1, S. 116. 1849.
Liman: Erkennung v. Blutflecken. Vierteljahrschrift f. ger. Med. 24. Bd. S. 193—218. 1863.
Löwe, J.: Arch. d. Pharm. 77, S. 58 (Erk. v. Blut).

M.

Meckel: Arch. f. d. Holländ. Beiträge. 1. Bd. S. 90. 1858.
— Arch. f. Anat. u. Physiol. 1850. S. 240. 269. Taf. 7, Fig. 4. (Hämatoidin, Hämatoin?).
Mettenheimer: Ausscheidung v. körnigem Blutfarbstoff durch den Urin. Würzb. med. Zeitschrift. 1862.
— Myelin, Bilifulvin, Hämatin. Correspondenzbl. des Ver. f. gemeinschaftl. Arb. z. Förderung d. wiss. Heilk. 1859.
Meyer, Lothar: Die Gase des Blutes. Zeitschr. f. rat. Med. N. F. 8. Bd. S. 256—315.
— *De sanguine oxydo carbonico infecto.* Dissert. Breslau, 1858 u. Zeitschr. f. rat. Med. 3. Reihe. 5. Bd. 1859, S. 83—93.
Moleschott, J.: Pathologie u. Physiologie. Vortrag. Giessen, 1866. S. 42.
Mougeot, A.: *Sur la couleur rutilante du sang veineux chez l'homme et sur sa valeur sémiotique dans quelques affections. Comptes rendus.* Bd. 47. S. 345—346. 1858.
Mulder, G. F.: Über eisenfreies Hämatin. Journ. f. prakt. Chemie. Bd. 32. S. 186—197. 1844. (*van Goudoever.*)
Munnich, A. J.: *Onderzoekingen over de bloedkleurstof.* In Heynsius: *Onderzoekingen*, Leiden, 1869. S. 14.

N.

Nasse, O.: Die Ozonreactionen u. d. Sauerstoff im thierischen Organismus. Arch. f. d. ges. Physiol. Bonn. 1870, S. 212.
Nawrocki: Optische Eigenschaften des Blutfarbstoffs. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1867. S. 177—180. 195—196. 545—546.
Neubauer, C.: Häminkrystalle. Zeitschr. f. analytische Chemie I. S. 392.
Neumann, E.: Verhalten d. Blutkörper gegen Inductionsströme. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1866. S. 1—2.
— — Bilirubinkrystalle im Blute und in den Geweben. Arch. f. Heilk. 8. S. 170.
— — Bilirubinkrystalle im Blute Neugeborener und todtfauler Früchte. Arch. f. Heilk. 9. 1867.

O.

Owsjannikow, P.: Die Teichmannschen Häminkrystalle. Med. Zeitschrift. Russlands Jahrg. 17. Bd., Nr. 1, S. 6. 1860.
— — Zur Histologie der Blutkörperchen. *Bullet. de l'ac. d. sc. de St. Pétersbourg.* 8. Bd. S. 561—572. Mit Abbildungen.

P.

Parkes: *The formation of crystals in human blood. Medical Times and Gazette.* 26. Bd. (N. F. 5) 1852. S. 103.

Pasteur, L.: *Examen du rôle attribué au gaz oxygène atmosphérique dans la destruction des matières animales et végétales après la mort. Paris. Comptes rendus.* Bd. 56, S. 739. 20. April 1863.

Pelouze, J.: *Sur l'analyse volumétrique du fer contenu dans le sang. Comptes rendus.* 60. Bd. S. 880—884. 1865.

Perls: Eisenoxyd in thierischen Pigmenten. Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 29, S. 42.

Pflüger, E. F. W.: Über die Kohlensäure des Blutes. Bonn, 1864.

— — Ursache der Athembewegungen, Dyspnöe, Apnöe. In seinem Archiv. 1868. S. 61. Bonn. Auch S. 274 und 361.

Plagge; Häminkrystalle. Allgemeine med. Ztg. Wien. 1860.

Poggiale: Chemische Untersuchungen über das Blut. Journ. f. prakt. Chem. 43. Bd. S. 292—298. 1848 u. *Comptes rendus*, Bd. 26, S. 143. 1848.

Pokrowsky: Ozon im Blute. Arch. f. pathol. Anat. Bd. 36, S. 482.

— Über die Vergiftung mit Kohlenoxyd. Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. u. klin. Med. 30. Bd. S. 525—568. 1864.

Popoff: Kohlenoxydhämatin. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1868. S. 657.

Preyer: Die Bindung und Ausscheidung der Blutkohlensäure bei der Lungen- und Gewebeathmung. Zeitschr. f. rat. Med. 21. Bd. S. 197—229 u. Sitzungsber. d. Ak. d. Wiss. Wien. 49. Bd. S. 27—60. 1864.

— — Zur Physiologie der Blutkörperchen. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1864. S. 305—306.

— — Amöboide Blutkörper. Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. u. klin. Med. 1860. 30. Bd. S. 417—441. 1 Taf.

— — Verhalten der Blutkörper u. einiger Farbstoffe im monochromatischen Lichte. Arch. f. mikr. Anat. 1866. S. 92—101.

— — Über die Kohlensäure und den Sauerstoff im Blute. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1866. S. 321—325.

— — *De hæmoglobino observationes et experimenta.* Bonn. 1866. 30 Stn.

— — Quantitative Bestimmung des Farbstoffs im Blute durch das Spectrum. Ann. d. Chem. u. Pharm. 1866, Dec. S. 187—200.

— — Beiträge zur Kenntniss des Blutfarbstoffs. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1867. S. 259—260. 273—275.

— — Die Blausäure, physiol. unters. Bonn. 1867—1870. I. S. 84—99. II. S. 85—92. 146.

— — Eigenschaften des Hämoglobins und des Methämoglobins. Arch. f. d. ges. Physiol. Bonn, 1868. S. 395—454. Mit 1 Taf.

R.

Reichert, B.: Meerschweinchenblutkrystalle. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1852. S. 71.

— — Beobachtungen über eine eiweissartige Substanz in Krystallform. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1849. S. 197.

Remak, R.: Über runde Blutgerinnsel und über pigmentkugelhaltige Zellen. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1852, S. 120, 121 mit 1 Taf.

Renz: Jahrbücher der ges. Med. 123. Bd. S. 279. 1864. (Hämatoidin in Sputis).

Reuter, C.: Beleuchtung der Versuche von Prof. Scherer u. Dr. Bruch über die Farbe des Blutes. Zeitschr. f. rat. Med. 1845. 3. Bd. S. 165—174.

Richardson, Jos. G.: *Structure of the red blood-corpuscle.* Philadelphia. 1870. Mit 1 Taf. (Eigenthüml. intraglobuläre Krystallisation im Blute von *Menobranchus*).

Robin et Verdeil: *Traité de chimie anatom. et physiol.* Paris. 1853.

Robin, Ch.: *Note sur un des caractères qui peuvent servir à distinguer l'hématosine de l'hématoidine. Gazette médic.* 1859. Nr. 34.

— — *Gaz. méd. de Paris.* 1855. (Hämatoidin).

Rollett, A.: Die Veränderungen, welche elektrische Schläge an den rothen Blutkörperchen hervorbringen. Sitzungsber. der k. Ak. d. Wiss. z. Wien. 50. Bd. 1864. 25. S.

— — Zur Kenntniss der Verbreitung des Hämatin. Sitzungsber. d. k. Ak. d. Wiss. z. Wien. 44. Bd. S. 615—630.

— — Über den Pleochroismus der Häminkrystalle. Nebst einer kurzen Anleitung zur Untersuchung desselben. Wien. med. Wochenschr. 1862. Nr. 29.

— — Farbstoffkrystalle, welche sich unter dem Einflusse von Säuren aus dem Blute abscheiden. Sitzungsber. d. Ak. d. Wiss. z. Wien. 43. Bd. S. 223—231. 1863.

— — Wirkung des Entladungsstromes auf das Blut. Ebenda. 47. Bd. S. 356 bis 390.

— — Thatsächl. u. vermeintl. Beziehungen des Blutsauerstoffs. Wiener Ak.-Sitzungsber. 52. Bd. S. 246—264.

— — Versuche u. Beobachtungen am Blut. Nebst krystallograph. u. optischen Mittheilungen über die Blutkrystalle v. V. v. Lang. Ebenda. 46. Bd. S. 65—98.

Rose, H.: Die sichere Erkennung v. Blut u. v. Blutflecken bei gerichtl. Untersuch. Vierteljahrschr. f. gerichtl. Med. 4. Bd. S. 295—310. 1853.

Roussin: Nachweisung von Blutflecken. Chem. Centralbl. 1866.

S.

Salkowski: Hämatoidin u. Bilirubin. Hoppe's med.-chem. Unters. 3. Heft. S. 436.

Schaer: Beiträge zur Chemie des Blutes u. d. Fermente. Zeitschr. f. Biol. München. 1870. 6. Bd. S. 467—503.

Scherer, Jos.: Chem.-physiol. Unters. Ann. d. Chem. u. Pharm. 40. Bd. S. 1—64 bes. 30 u. 31. 1841.

— — Über die Farbe des Blutes, in Zeitschr. f. rat. Med. 1842. Bd. ?. S. 288 bis 292.

Schmidt, A.: Hämatologische Studien. Dorpat. 1865. 127. S. 8.

— — Ozon im Blute. 32 S. Dorpat. 1862.

— — Kleinere physiologisch-chemische Untersuchungen. Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 29. Bd. S. 1—32. 1864. (Farbe u. Krystallisation des Blutes, Wirkung der Elektricität.)

Schmidt, A.: Ozon im Blute. Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 42, S. 249. 1868.
— — Der Faserstoff und die Ursachen seiner Gerinnung. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1862, S. 428—469. 533—544.
Schmidt, C.: Charakteristik d. epid. Cholera. Lpzg. u. Mitau. 1850. 168 S. 8.
— — Analyse der Blutkrystalle. In Böttcher: Über Blutkrystalle. Dorpat. 1862.
— — Diagnostik verdächtiger Flecke. Mitau u. Lpzg, 1848.
Schmiedeberg: Verhalten des Chloroforms zu Blut. Arch. f. Heilk. 8. Bd.
Schöffer: Die Kohlensäure des Blutes und ihre Ausscheidung mittelst der Lunge. Sitzungsber. d. Ak. in Wien. 41. Bd. S. 589—622.
Schönbein, C. F.: Über das Verhalten des Blutes zum Sauerstoff. Verhandlungen d. naturf. Ges. in Basel. 1863. 3. Bd. S. 516 u. Über d. katalytische Wirksamkeit organ. Materien ebenda S. 697.
— — Angaben über die Blutkörperchen. Zeitschr. f. Biologie. 1866. S. 1—5. (Katalyse des Wasserstoffperoxyds).
— — Gleichheit des Einflusses, welchen in gewissen Fällen d. Blutkörper u. Eisenoxydulsalze auf d. chemische Thätigkeit des gebundenen Sauerstoffs ausüben. Journ. f. prakt. Chemie. Bd. 75, S. 78—83. 1858.
Schönn: Verhalten des Wasserstoffperoxyds zu schwefelammoniumhaltigen Blute. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1870. S. 340.
Schultze, M.: Ein heizbarer Objecttisch und seine Verwendung bei Untersuchungen des Blutes. 2 Taf. Arch. f. mikr. Anat. 1865. S. 1—43. 31.
Schwartz, R.: Zur Kenntniss des Hämatins. Zeitschr. f. d. ges. Naturw. 11. Bd. S. 225—230. 1858.
Setschenow: Beiträge zur Pneumatologie des Blutes. Sitzungsber. d. Ak. in Wien. 36. Bd. S. 293. 1859.
Sieveking: *Albuminous crystallisation. Brit. & foreign medical review.* 12. Bd. 1853. S. 348.
Simon, G., u. L. Büchner: Untersuchungen über Häminkrystalle und ihre gerichtlich-med. Bedeutung. Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 15. Bd. S. 50—69. 1858.
Simon, G.: Zur Darstellung der Teichmannschen Häminkrystalle. Ebenda. 16. Bd. S. 170. 172. 1859.
Sorby, H. C.: *On some compounds derived from the colouring matter of blood. Quart. journ. of micr. science.* London, 1870. N. F. XI., S. 400—402.
— — *Quarterly journ. of science.* 1865. 2. Bd. S. 205.
— — *Qualitative analysis of colouring matters by means of the spectrum microscope. Proc. R. S.* London. 15. Bd. S. 433.
Stokes, G. G.: *On the reduction and oxydation of the colouring matter of the blood. Philosophical Magazine.* 1864. Nov. S. 391.
Stricker, S.: Untersuchungen im Mikrospectrum. Arch. f. d. ges. Physiol. 1868. S. 651. Bonn.

T.

Teichmann, L.: Über die Krystallisation der organischen Bestandtheile des Blutes. Zeitschrift f. rat. Med. N. F. 3. Bd. S. 375—388. 1853 u. 5. Bd. S. 43.

Teichmann, L.: Über d. Hämatin. Ebenda. 8. Bd. S. 141—148 (1857).
Thiry: In dem Bericht über die Fortschritte der Physiologie im Jahre 1862. Zeitschr. f. rat. Med. S. 293. 1864.
Thudichum: Luteïn. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1869. S. 1.
— — Spectroskopische Untersuchungen des Blutfarbstoffs. *Report of the medical officer of the privy council. Stanford, Charing Cross.* London. 9. od. 10. Theil. 1870.

V.

Valentin, G.: Untersuchung der Pflanzen- und Thiergewebe im polarisirten Licht. Leipzig, 1861.
— — Mikroskopische Analyse mittelst eines einzigen doppeltbrechenden Körpers. Zeitschrift f. rat. Med. 3. R. 18. Bd. S. 228—239. 1863.
— — Blut von winterschlafenden Murmelthieren. Untersuchungen zur Naturlehre. Bd. 9, S. 129—140. 1863. 1. Heft.
— — Der Gebrauch des Spectroskops zu physiologischen und ärztlichen Zwecken. 142 S. 22 Holzschn. 8. Leipzig. 1863.
— — Einige neue Beobachtungen über die Erkenntniss des Blutes durch das Spectroskop. Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. u. klin. Med. Bd. 26. S. 580 bis 585. 1863.
— — Ein durch die verschiedensten Säuren darstellbares Absorptionsband in d. Spectrum des Blutfarbstoffs. Ebenda. 27, S. 215—217. 1863.
— — Erkenntniss alter Blutmassen, deren Wasserverdünnung keine Bänder mehr im Spectroskop zeigt. Zeitschr. f. Biologie. 6. Bd.
Valentiner: Hämatoidin u. Bilifulvin. Günsb. Zeitschr. N. F. 1. Bd. S. 46 bis 52. 1859.
Vintschgau, v.: *Intorno all'azione esercitata da alcuni gas sul sangue.* Sitzungsbericht d. Wien. Ak., 37. Bd. S. 366—371. 1859.
Virchow, R.: Die pathologischen Pigmente. In seinem Archiv. Bd. 1, S. 379 bis 486. 1847. 1 Taf.
— — Die forensische Untersuchung von trockenen Blutflecken. Ebenda. Bd. 12, S. 334—338. 1857.
— — Gesammelte Abhandlungen. Berl. 1862. S. 803. 804. 859. Taf. 1, Fig. 2. (Hämatoidin).

W.

Wagner, E.: Eigenthümliche Krystalle im Pfortaderblut. Arch. d. Heilk. 3. Bd. S. 379—381. 1862.
Wessel: Erkennung von Blutflecken, namentlich durch Erzeugung von Häminkrystallen. Arch. d. Pharmacie. 1864. Bd. 118. S. 247.
Wiehr, C.: Pharmac. Centralbl. 1854. (Erk. v. Blut).
Willbrand, Jul.: Erkennung von Menschenblut u. Thierblut. Med. Centralzeitung. 1861.
Wirthgen, W.: Die verschiedenen Methoden zur Ermittelung von Blutflecken in forensischen Fällen. Erlangen. 1861. 77 S. Su h 239
Wittich, v.: Neue Methode zur Scheidung des Hämatins vom Globulin. Journ. f. prakt. Chemie. Bd. 61, S. 11—18. 1854.

Wittich, v.: Ein Beitrag zu Rolletts Versuchen und Beobachtungen am Blute. Königsberger med. Jahrb. Bd. 3, S. 332—340.

Z.

Zenker: Über die Beziehungen des Blutfarbstoffs zum Gallenfarbstoff. Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. u. klin. Med. 16. Bd. S. 562—564. 1859.

Zollikofer: Nachweisung von Blutspuren auf chem. Wege. Ann. d. Chem. u. Pharm. 1855.

Zuntz, N.: Physiologie des Blutes. Diss. 1868. Bonn.

Namenregister.

A.

B.

C.

D.

E.

F.

G.

H.

K.

Sachregister.

M.

N.

O.

P.

T.

U.

V.

W.

X.

Z.

Zusätze und Berichtigungen.

Zu S. 6 u. 27: In Betreff des Muskelroth hat Lankester neuerdings die wichtige Entdeckung gemacht, dass Hämoglobin in den Muskeln gewisser Mollusken diffus verbreitet vorkommt. Er schreibt darüber u. A.: „Schon lange ist es bekannt, dass die Muskeln des Pharynx bei Gasteropoden gemeiniglich blassroth oder auch gesättigt roth sind und die Fasern eine Art Querstreifung zeigen. Bei einer kleinen *Limnæus*-Art fand ich nun, dass der Schlund mit dem Mikrospectroskop untersucht sehr deutlich die Sauerstoffhämoglobinstreifen und nach Anwendung reducirender Agentien das Hämoglobinband gab Das Hämoglobin war nur diffus in den Muskelfasern verbreitet. Die mit dem Pharynx zusammenhängenden Nervenzellen sind orangeroth gefärbt durch ein körniges Pigment, welches der mikrospectroskopischen Untersuchung nach nicht Hämoglobin ist. Die Thatsache, dass Hämoglobin in den Muskeln der Gasteropoden vorkommt, ist weniger deshalb von Bedeutung, weil dadurch die Verbreitung desselben im Thierreich eine sehr viel ausgedehntere wird, als vielmehr deshalb, weil hier der Farbstoff dem Blute gänzlich fehlt (ausser bei *Planorbis*, wie ich anderswo zeigte) und nur in den Muskeln vorkommt. Nicht die Blutathmung, sondern die Muskelathmung vermittelt das Hämoglobin bei den Mollusken. Der Versuch, welchen Broz'eit unter von Wittich's Leitung machte, Kühne's Beobachtungen über das Hämoglobin in den Muskeln der Säugethiere zu entkräften, erhält hierdurch noch weniger Werth, als er ohnehin hatte — denn Broz'eits Gründe sind schwach, sein vorgeschlagenes Experiment nicht einmal ausgeführt und das Verfahren zur quantitativen Bestimmung des Hämoglobin durch Hämatindarstellung in diesem Falle völlig werthlos. Kühne's Angabe bleibt durchaus richtig und zuverlässig. Ich hatte bereits früher Gelegenheit, sie zu bestätigen (*Journal of Anatomy* 1869) und das Verhalten der Gasteropodenmuskeln giebt ihr, wie ich jetzt finde, eine werthvolle neue Stütze. Vor zwei Jahren stellte ich die Hypothese auf, dass die thätigeren Muskeln verschiedener Thiere und die verschiedenen Muskeln besonders lebhafter Thiere (Säugethiere und Vögel) entsprechend ihrer Thätigkeit mit Hämoglobin versehen werden. Die grosse Leistungsfähigkeit und Thätigkeit der Schlundmuskeln bei Gasteropoden steht im Einklang mit dieser Hypothese. Dasselbe gilt von der bemerkenswerthen

Thatsache, welche ich seitdem feststellte, dass, während die glatten Muskelfasern des menschlichen Verdauungscanals gewöhnlich kein Hämoglobin enthalten, die des Rectum damit versehen sind, geradeso wie die willkührlichen Muskeln und die Herzmusculatur.

Jena, 1871. E. Ray Lankester.

Zu S. 8: Das rothe Pigment der *Chironomus*larven hat Lankester spectroskopisch untersucht und gefunden, dass es dasselbe Spectrum wie Vertebratenblut und dieselben spectralen Reactionen wie dieses giebt.

Zu S. 35, 38 u. 39: Einer neueren Angabe gegenüber: die Krystalle der Truthühner seien, wie es scheine, allein regulär, oft ziemlich grosse Würfel mit seltenen Oktaederflächen, bemerke ich, dass es leicht ist, aus Truthühnerblut, wie aus jedem Blute, farblose oder ungleichmässig roth tingirte reguläre Würfel zu erhalten, welche sich im polarisirten Lichte genau wie Steinsalz verhalten, dass aber die von mir dargestellten gleichmässig rothen Sauerstoffhämoglobinkrystalle des Truthühnerblutes unzweifelhaft nicht regulär sind, denn die rothen Prismen leuchten zwischen gekreuzten Nicols. Es ist kein im regulären System krystallisirendes Blutroth bekannt.

Zu S. 38: Aus Hamsterblut (*Cricetus vulgaris*) erhielt ich ausserordentlich schöne Hämoglobinkrystalle und zwar Rhomboëder, lange Prismen und sechsseitige Tafeln. Diese Krystalle gehören in das hexagonale System, wie die Untersuchung im polarisirten Lichte beweist. Es gelang mir wiederholt, die sechsseitigen Tafeln, welche kurze Prismen sind, zwischen zwei Nicols so zu legen, dass die Endfläche allein sichtbar war, und wahrzunehmen, dass dieselbe bei der Drehung des einen Nicol dunkel blieb, während danebenliegende Rhomboëder und Prismen, deren optische Axen mit der Axe des Mikroskops nicht parallel waren, in den mannichfaltigsten Farben leuchteten. Die sechsseitigen Tafeln des Hamsterblutes verhalten sich also im polarisirten Lichte genau wie die des Eichhörnchenblutes, in letzterem aber habe ich keine Rhomboëder gefunden. Die Hamsterblutkrystalle sind wenig haltbar, sie müssen daher im ganz frischen Zustande untersucht werden. Im Milzblute des Hamsters sah ich vielfältige Uebergänge der Blutkörperchen in Krystalle, namentlich wie einzelne Blutkörperchen sich in kleine sechsseitige Tafeln umwandelten, woraus aber natürlich nicht hervorgeht, dass das ganze Stroma in die Krystallsubstanz aufgenommen wurde (S. 26). Die Leichtigkeit, mit der allgemein das Milzblut krystallisirt, stützt die Vermuthung, dass hier die Bildungsstätte, wenn nicht der rothen Blutkörperchen, doch vielleicht des Hämoglobins sei.

Das zweite Fragezeichen in der dritten Spalte S. 38 ist nunmehr zu streichen. Das Eichhörnchenhämoglobin ist nicht mehr das einzige hexagonal krystallisirende Blutroth.

Zu S. 40 u. 41: In dem Blute von *Menobranchus* sah Jos. Richardson, in dem von *Osmerus eperlanus* Owsjannikow intraglobuläre Blutrothkrystalle. Siehe das Litteraturverzeichniss.

Zu S. 48: Das von A. H. Church entdeckte 5,9 p. c. Kupfer enthaltende rothe Turacin genannte Pigment einiger Federn der Turacos (*Musophaga violacea*, *Corythaix albo-cristata* u. *C. porphyreolopha*), welches mit verdünnten Alkalilaugen ausgezogen und durch Säuren, wie ich bestätigend finde, unver-

ändert gefällt werden kann (*Chemical News* 1867, S. 299 u. 1869 S. 265), hat von allen bekannten Körpern, Carmin nicht ausgenommen, das dem Blutspectrum ähnlichste Spectrum. Eine Feder zeigte zwei gut begrenzte Absorptionbänder, einen bei D, seinen zwischen D und E. Auf die Scala der beigegebenen Tafeln bezogen finde ich die Lage für

α	β	
57 — 64;	69 — 76	die unveränderte Feder oder die mit Säuren aus alkalischer Lösung in Flocken gefällte Substanz.
63 — 69;	74 — 81	der alkalische wässerige Auszug; die Streifen unverändert nach dem Sieden, auch nach Behandlung mit Schwefelammonium, sowie mit Kaliumpermanganat.
62—67,5;	72 — 80	die alkalische Turacinlösung mit Cyankalium versetzt.

Zu S. 48: Z. 21 v. o. einzuschalten „durch Hoppe und Valentin.“

Zu S. 49: Zu streichen: Essigsäure zeigt jedoch in beiden Fällen dasselbe Säureband; vgl. S. 74, 195 und 233.

Zu S. 70: Zu streichen: „Die Langsamkeit der Kohlensäure-Austreibung spricht dafür.“

Zu S. 177: Statt Fig. 5 ist zu lesen Fig. 6.

Zu S. 188: Statt Fig. 6 ist zu lesen Fig. 5.

Zu S. 189: Die spectroskopische Prüfung der grünen alkoholischen Hämatochlorinlösungen (aus Hundeplacenten) hat mir weder für die alkalischen, noch die sauren Lösungen, auch nicht nach Anwendung reducirender Substanzen, charakteristische Absorptionsbänder gegeben. Es gelang mir nicht, die Substanz in Krystallen zu erhalten.

Zu S. 201: Um Verwechselungen vorzubeugen, bemerke ich, dass ich bezeichne mit

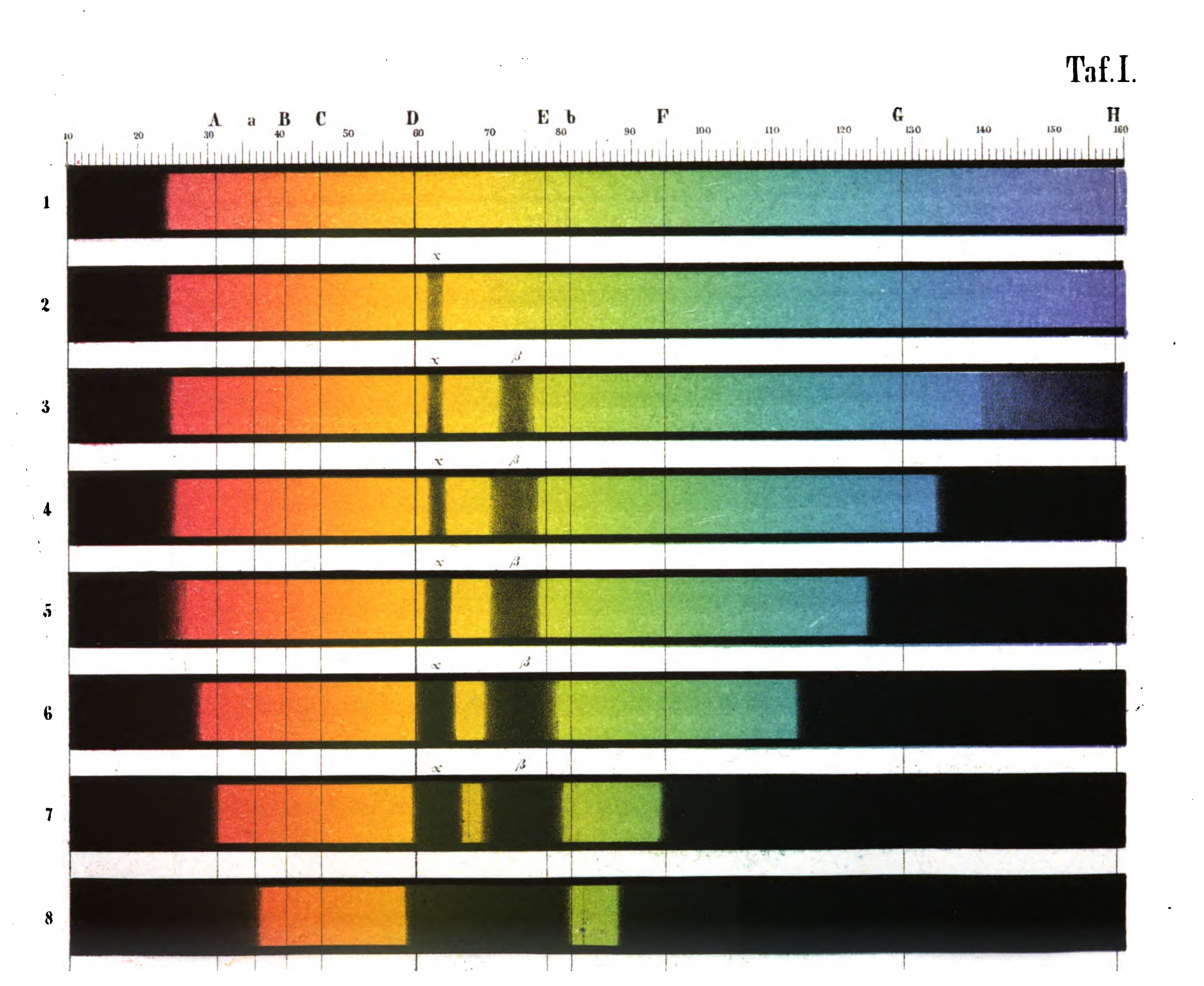
Hb	ein Molekül Hämoglobin,
Htn	ein Molekül Hämatin,
Hm	ein Molekül Hämin,
Htoin	ein Molekül Hämatoin,
Htdn	ein Molekül Hämatoidin.

Die Symbole sind also keine blossen Abkürzungen, und beispielsweise Hm = Htn,2HCl.

Zu S. 205: Die Eisenbestimmung des Hämathion bezieht sich auf die über 100° getrocknete Substanz. Eine zweite Veraschung einer nur über Schwefelsäure bei Zimmertemperatur getrockneten Probe von einer anderen Darstellung gab mir indessen noch etwas mehr Eisen als 0,62 p. c., nämlich 0,74. Es hinterliessen 0,3106 Grm. Hämathion 0,0033 Grm. Eisenoxyd. In beiden Fällen war die Substanz aus reinsten Hämoglobinkrystallen vom Hunde erhalten worden.

Zu S. 228: Dr. Zürn in Jena hat einer mündlichen Mittheilung zufolge an einem Rindfötus und Schafsfötus deutlich den Unterschied der Blutfarbe in der Nabelvene (hellroth) und den Nabelarterien (dunkel) wahrgenommen. Er unterband die Nabelschnur eines Fötus bei einem hochträchtigen Schaf und sah sofort Athembewegungen eintreten und den Farbenunterschied schwinden.

Druck von Fischer & Wittig in Leipzig.


Taf. I.
A a B C D E b F G H
10 20 30 40 50 60 70 80 90 100 110 120 130 140 150 160
1 2 3 4 5 6 7 8
α β

9

10

11

12

13

14

15

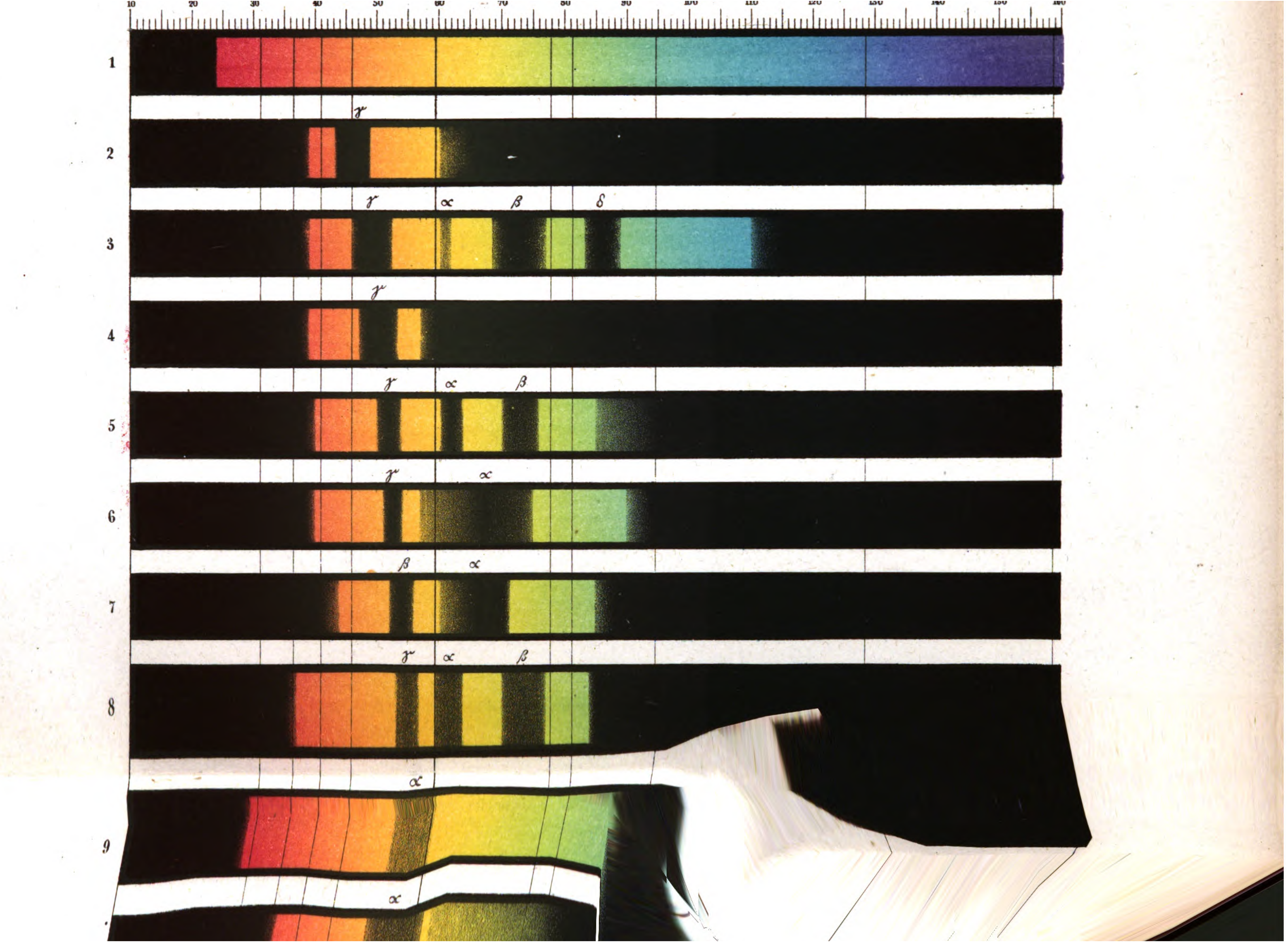
16

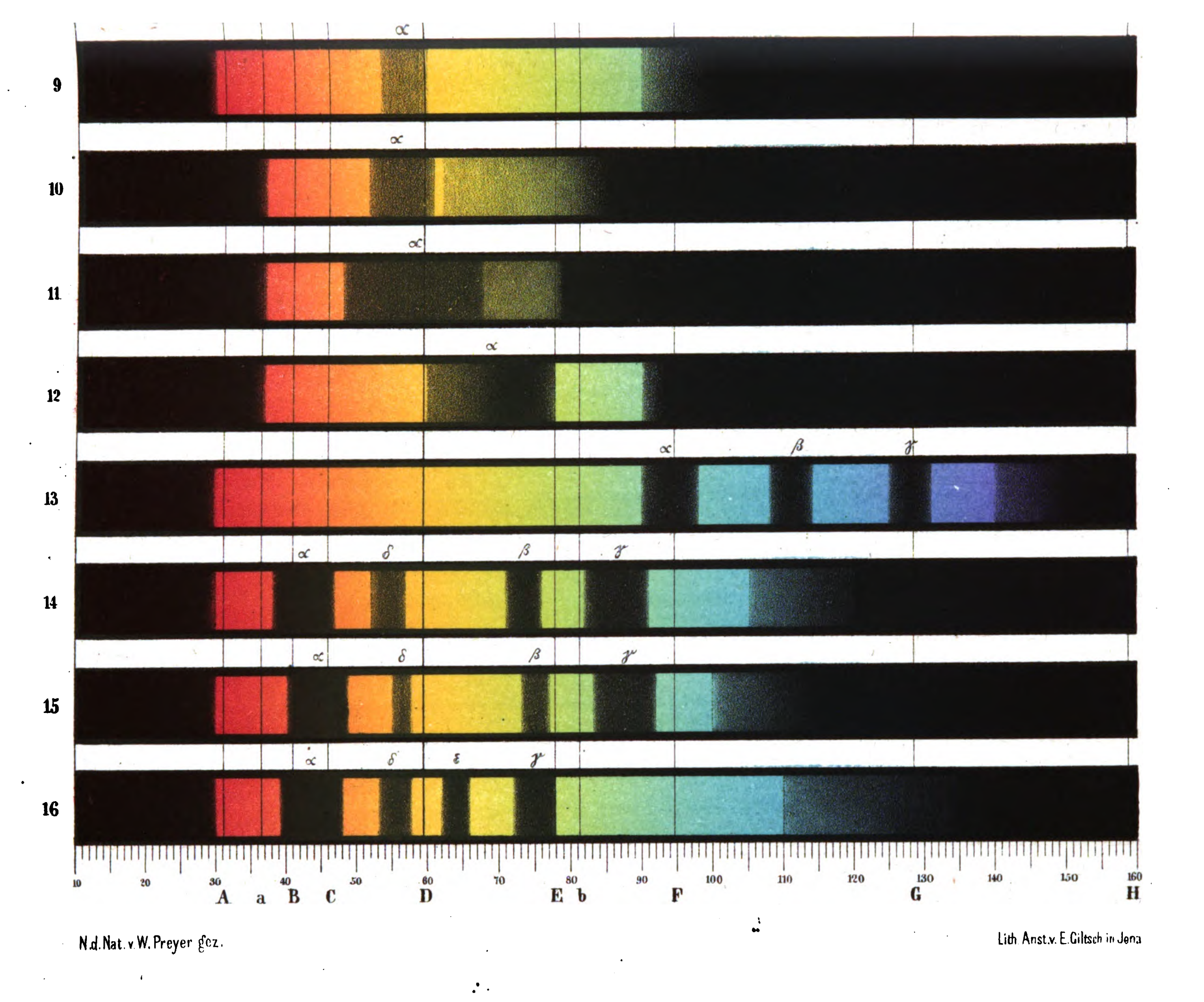
10 20 30 40 50 60 70 80 90 100 110 120 130 140 150 160

A a B C D E b F G H

n. d. Nat. v. W. Preyer gez.

Lith. Anst. v. E. Giltsch, Jena.


10
20
30
40
50
60
70
80
90
100
110
120
130
140
150
160
1
γ
2
γ α β δ
3
γ
4
γ α β
5
γ α
6
β α
7
γ α β
8
α
9
α

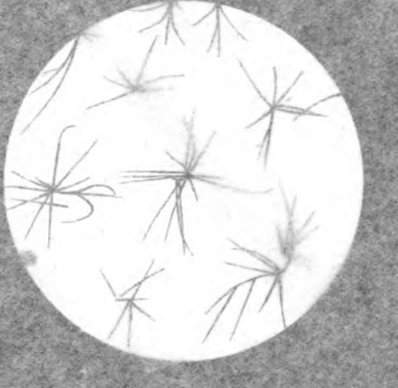


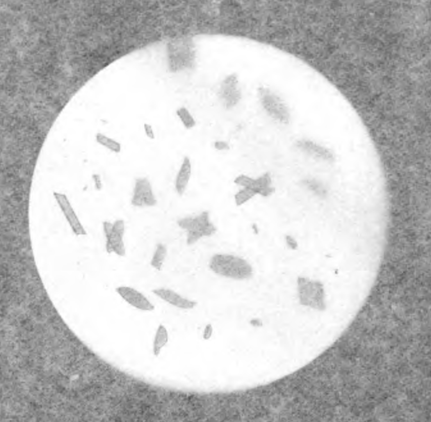
N.d.Nat. v. W. Preyer gez.

Lith. Anst. v. E. Giltsch in Jena

Taf. III









Taf. III.



v. W. Preyer n. d. Nat. gez.

G. Müller lith.